

Aus der Neurologischen Abteilung und der
Psychiatrischen und Neurologischen Poliklinik
(Leiter: Prof. Dr. med. W. Girke)
der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik
der Freien Universität Berlin

**Liquorbefunde bei
lumbalen Bandscheibenvorfällen
(Analyse von 182 Fällen)**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Manfred Walter
aus Fulda
brück-Dörn-
hagen

Berlin 1982



Aus der Neurologischen Abteilung und der
Psychiatrischen und Neurologischen Poliklinik
(Leiter: Prof. Dr. med. W. Girke)
der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik
der Freien Universität Berlin

**Liquorbefunde bei
lumbalen Bandscheibenvorfällen
(Analyse von 182 Fällen)**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Manfred Walter
aus Fuldabrück-Dörnhagen

Berlin 1982

Referent: Prof. Dr.med. W. Girke

Korreferent: Prof. Dr.med. M. Brock

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 04.01.1983

Meiner Frau



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546614_0007

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
II. GRUNDLAGEN UND LITERATURÜBERSICHT	2
1. Differentialdiagnostische Probleme	2
2. Klinik der lumbalen Wurzelirritations- bzw. Kompressions-Syndrome	2
3. Apparative Diagnostik	5
3.1 Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule	5
3.2 Schweißtest	5
3.3 EMG	5
3.4 Spinale Computertomographie	6
3.5 Myelographie	6
3.6 Liquor	8
III. FRAGESTELLUNG	16
IV. KRANKENGUT UND GRUPPENEINTEILUNG	17
V. METHODIK	20
1. Liquoruntersuchungen	20
1.1 Gesamteiweiß	20
1.2 Zellzahl	20
1.3 Liquorelektrophorese	21
1.4 Quantitative immunochemische Bestimmung der Proteinfractionen im Liquor	22
1.5 IgG-Index nach DELPECH und LICHTBLAU	23
2. Lumbale Myelographie	23
2.1 Indikationsstellung und Nebenwirkungen	24
2.2 Anwendung, Dosierung, Durchführung	24
2.3 Fallstudie	25

	Seite
VI. ERGEBNISSE	27
1. Alters- und Geschlechtsverteilung	27
2. Liquorbefund und Schwere des klinischen Befundes	29
3. Abhängigkeiten der Liquoreiweißunterfraktionen vom Liquorgesamteiweiß	37
4. Liquorzellzahl und Elektrophorese in Abhängigkeit vom klinischem Befund	40
5. Liquorbefund und Ausmaß des Myelographiebefundes	43
6. Der Liquoreiweißbefund als Ausdruck einer Blut-Liquor-Schrankenstörung	47
7. Blut-Liquor-Schrankenstörung und Myelographiebefund	50
8. Diagnostische Relevanz des Liquorbefundes - Fallstudie	52
9. Blut-Liquor-Schrankenstörung und Operationsbefund	54
10. Liquorbefund und Dauer der Beschwerdesymptomatik	56
11. Der IgG-Index als differentialdiagnostisches Kriterium zwischen transsudativer und immunreaktiver Dysproteinose	58
VII. DISKUSSION	60
VIII. ZUSAMMENFASSUNG	68
IX. LITERATURVERZEICHNIS	71

I. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Dem Liquorbefund wird bei der Diagnostik lumbaler Bandscheibenvorfälle kaum Beachtung geschenkt. Zum einen gibt es nur wenige Autoren, die sich mit genaueren Analysen der erhobenen Liquorbefunde beschäftigt haben (BIDNIAK (5), 1961; HEMMER und KÜMMEL (23), 1967; DELANK, ZAMANI (11), 1975; WEITBRECHT, THRON, THODEN (51), 1978), zum anderen betonen diese Autoren - mit Ausnahme von DELANK und ZAMANI - die nur geringe diagnostische Aussagekraft von Liquorveränderungen bei lumbalen Bandscheibenvorfällen.

Die vorgelegte Arbeit soll der Frage nachgehen, welche klinisch-diagnostische Relevanz dem Liquorbefund bei Lumboischialgien durch Bandscheibenschäden zugemessen werden kann.

II. GRUNDLAGEN UND LITERATURÜBERSICHT

1. Differentialdiagnostische Probleme

Die Diagnostik lumbaler Wurzelirritations- bzw. Kompressions-Syndrome infolge eines Bandscheibenvorfalles stellt auch heute noch den Untersucher in einigen Fällen vor differentialdiagnostische Probleme. Zum einen kommt der Höhenlokalisation, zum anderen der Art des Vorfalles, ob es sich um einen lateralen, mediolateralen, medialen oder um einen sequestrierten Prolaps handelt, eine große Bedeutung zu. Auch die Größe des vorgefallenen Bandscheibenmaterials spielt eine wichtige Rolle, ob es sich noch um eine Protrusio handelt, die evtl. reversibel ist, oder schon um einen Prolaps, der in jedem Falle irreversibel ist und somit einer operativen Therapie zugeführt werden muß. Dabei kann auch das Myelogramm und neuerdings das spinale Computertomogramm nicht immer mit Sicherheit differentialdiagnostische Klärung bringen.

2. Klinik der lumbalen Wurzelirritations- bzw. Kompressions-Syndrome

Schon bei der Anamnesenerhebung finden sich häufig Hinweise auf recidivierende Kreuz- bzw. Rückenschmerzen sowie gehäufte "Hexenschüsse". Oft geben die Patienten an, daß die Beschwerden durch ein Verhebetrauma, eine unkontrollierte plötzliche Bewegung oder seltener durch ein direktes Rückentrauma aufgetreten sind. Klinisch können mehrere Symptomgruppen unterschieden werden:

Beim vertebralen Syndrom kommt es pathologisch-anatomisch zunächst zum Auftreten von Rissen im Anulus fibrosus, in die unter stärkerer Druckbelastung Teile des Nucleus pulposus eindringen, sie vergrößern und zu einer Vorwölbung des noch intakten Faserringes führen, diesen und evtl. auch das Ligamentum longitudinale posterius dehnen, wobei lediglich die Schmerzrezeptoren dieser Gewebeanteile gereizt werden. Es ent-

stehen dabei Kreuz- oder Rückenschmerzen, die Lumbago. In diesem Stadium können klinisch folgende Befunde erhoben werden: Klopfschmerzhaftigkeit der LWS mit paravertebralem Hartspann der Muskulatur, Skoliose mit Abflachung der Lendenlordose, reduzierter Finger-Boden-Abstand bei vermindertem SCHÖBER-Index, Zunahme der Schmerzen beim Husten, Pressen, Niesen oder mitunter ein positives Lasègue'sches Zeichen.

Beim radikulären Syndrom kommt es durch eine Bandscheibenprotrusio oder einen Prolaps zur Irritation bzw. Kompression einer oder mehrerer Wurzeln mit radikulärer segmentaler Schmerzausbreitung, ausstrahlend von der Lendenwirbelsäule in die unteren Extremitäten. Das Stadium der Bandscheibenprotrusion wird pathologisch-anatomisch erreicht, wenn Nucleus pulposus-Gewebe bis unmittelbar an die äußere Begrenzung des Anulus fibrosus oder durch diesen hindurch bis unter das hintere Längsband gelangt. Es kommt zur Vorwölbung, die Wurzeln werden komprimiert. In diesem Stadium ist oft, jedoch nicht immer, das Zurückgleiten des hervorgetretenen Materials möglich. Hiermit erklären sich die in zahlreichen Fällen auftretenden Spontanremissionen radikulärer Störungen von Operationsbefunden, bei denen statt der erwarteten Vorwölbung lediglich eine erweichte Zwischenwirbelscheibe (F. LOEW et al. (32)) zu finden ist.

Das Stadium des Bandscheibenprolapses unterscheidet sich von der Protrusion dadurch, daß nekrotisches Bandscheibengewebe auch das Ligamentum longitudinale posterior durchbrochen hat. Verliert der Prolaps den Gewebezusammenhang, so handelt es sich um einen Sequester. Dieser kann zu Verlagerungen innerhalb des Wirbelkanals führen, wodurch das Auffinden bei der Operation erschwert sein kann. Ein Prolaps ist nicht reversibel, so daß konservative therapeutische Maßnahmen nicht mehr angezeigt sind, sondern in der Regel operiert werden sollte.

Sowohl Protrusio als auch Prolaps können zu radikulären Reizerscheinungen führen. Die dabei auftretenden Schmerzen können



nur bis in das Gesäß reichen (Lumbalgie) oder aber bis hinunter in den Fuß ausstrahlen (Lumboischialgie). Bei der neurologischen Untersuchung findet sich meist ein positives Lasègue'sches Zeichen, teilweise unter starker Verstärkung der Schmerzen im entsprechend betroffenen Segment. Sollte auch das gekreuzte Lasègue'sche Zeichen positiv sein, lassen sich schon begrenzte Aussagen über die Größe und Lokalisation des Pro-lapses machen. Nach WIESER et al. (53) überwiegen bei Patienten mit gekreuzt positivem Lasègue'schen Zeichen große Bandscheibenvorfälle mit Einriss des hinteren Längsbandes, wobei paramediane bzw. mediane gegenüber den lateralen Vorfällen signifikant häufiger vorkommen. Oft werden auch die Valleix'schen Druckpunkte positiv sein, indem es bei Druck auf den Verlauf des N.ischiadicus an der Rückseite des Oberschenkels zu deutlichen Schmerzen kommt.

Zum radikulären Schmerzsyndrom können sensible bzw. motorische Störungen hinzukommen. Bei der Prüfung der Sensibilität wird man bei Verdacht auf eine Wurzelschädigung besonderen Wert auf den Nachweis einer Hyp- bzw. Analgesie legen. Die Dermatome der Berührungsempfindung überlappen sich mehr als jene der Schmerzempfindung, man wird also bei Schädigung einer oder zweier Wurzeln nur schwer eine Beeinträchtigung der Berührungsempfindung, leichter dagegen eine der Schmerzempfindung nachweisen können (DUUS (14)). Dabei ist jeder Wurzel ein entsprechendes sensibles Band zugeordnet, das Rückschlüsse auf die betroffene Wurzel erlaubt. Bei einer Cauda-Beteiligung resultiert dementsprechend eine Querschnittslähmung von dem entsprechenden Segment abwärts, wobei auch die sakralen Segmente im Sinne einer Reithosenanästhesie betroffen sind.

Bei motorischen Ausfällen stellen sich Paresen und Atrophien in den von einer speziellen Wurzel versorgten Muskeln ein, den sog. "Kennmuskeln". Der Kennmuskel für die Wurzel L4 ist der M.tibialis anterior, sowie Anteile des M.quadriceps femo-

ris, für die Wurzel L5 der M.extensor hallucis longus sowie der M.extensor digitorum brevis, woraus eine Fußheberparese resultieren kann (erschwerter Hackengang); für die Wurzel S1 die Mm.peronei sowie der M.triceps surae, wobei es zu einer Fußsenkerparese kommt (erschwerter Zehengang).

Entsprechend den Kennmuskeln können auch die "Kennreflexe" wichtige Hinweise geben. Kennreflex der Wurzel L4 ist der Quadriceps-femoris-Reflex, der Wurzel L5 der Tibialis-posterior-Reflex, der Wurzel S1 der Triceps-surae-Reflex.

3. Apparative Diagnostik

3.1. Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule

Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule kombiniert mit frontalen Bewegungsstudien der Lendenwirbelsäule lassen insgesamt keine sicheren diagnostischen und topographischen Aussagen zu. Bei etwa der Hälfte der Patienten mit Lumboischialgien finden sich Verschmälerungen der Zwischenwirbelräume, bei ca. 10 % Randzackenbildungen. Darüberhinaus lassen sich auch andere Ursachen wie z.B. Fehlbildungen, Lumbalisation, Sakralisation, Spondylolisthesis etc. feststellen.

3.2. Schweißtest

Beim Vorliegen vegetativer Störungen kann der Schweißtest zu einer wichtigen differentialdiagnostischen Abgrenzung beitragen, denn aus topographischen Gründen kommt es bei Wurzelläsionen niemals zu einer Störung der Schweiß-Sekretion, im Gegensatz zu weiter peripher gelagerten Störungen, beispielsweise bei Plexusschädigungen.

3.3. Elektromyographie

Das EMG kann teilweise schon vor der klinischen Manifestation von Paresen in den entsprechenden Kennmuskeln pathologische Veränderungen nachweisen. Es vermag bei differentialdiagnostischen Schwierigkeiten eine Abgrenzung gegenüber polyneuritischen bzw. peripheren Nervenläsionen herbeizuführen (KAESER

(27), 1965; MARINACCI (34), 1968; HÜNERBERG (25), 1974).

3.4. Spinale Computertomographie

Die spinale Computertomographie wird erst seit kurzem bei der Diagnostik lumbaler Bandscheibenvorfälle eingesetzt. Computertomographisch ist bei gut hydratisiertem Diskus der Dichteunterschied zum Lumen des Wirbelkanals so geringgradig, daß diskrete Bandscheibenvorfälle nicht in allen Fällen erfaßt werden können (LACKNER (31)). Bei stärkerer Degeneration des Anulus fibrosus, die meist mit einer Dichtezunahme bzw. Verkalkungen einhergeht, gelingt der Nachweis jedoch mit größerer Sicherheit. In diesen Fällen hat das Computertomogramm gegenüber der Myelographie den Vorzug, daß die gesamte Zirkumferenz der Bandscheibe und Hernierungsmassen in einer Schicht dargestellt werden können (WEGENER (49)). Ein Vergleich mit der Myelographie an größeren Patientenkollektiven steht zur Zeit noch aus. Die bisher vorliegenden Ergebnisse lassen jedoch die Tendenz erkennen, daß sich die spinale Computertomographie durch eine ähnlich hohe Treffsicherheit auszuzeichnen scheint wie die lumbale Myelographie.

3.5. Myelographie

Trotz Einführung der spinalen Computertomographie bei der Diagnostik von Bandscheibenerkrankungen kommt der lumbalen Myelographie nach wie vor eine wichtige Bedeutung zu, da zum einen ein Ganzkörpercomputertomograph bisher nur wenigen Kliniken zur Verfügung steht, zum anderen die bisher vorliegenden Ergebnisse noch keine abschließende Beurteilung bezüglich der diagnostischen Treffsicherheit des spinalen Computertomogrammes zulassen. Durch sorgfältige Erhebung des neurologischen Befundes kann zwar ziemlich genau diagnostiziert werden, welche Wurzeln irritiert bzw. komprimiert werden, eine absolute sichere Höhenlokalisation, d.h. welches Bandscheibenfach betroffen ist, ist jedoch anhand des klinischen Befundes nicht möglich. Hier spielt sowohl die Art als auch die Größe des Bandscheibenvorfalles eine entscheidende Rolle. Dies soll an

einem Beispiel verdeutlicht werden: Wenn eine Protrusio oder ein Prolaps zwischen dem 4. und 5. LWK den Spinalkanal nahe der Mittellinie einengt, also ein mehr mediolateraler bis medialer Bandscheibenvorfall vorliegt, kann die in dieser Höhe austretende und sehr weit lateral gelegene Wurzel L4 unversehrt bleiben. Es kommt zu einer Schädigung der Wurzel L5. Anders ist es bei den mehr lateral lokalisierten Protrusionen bzw. Prolapsen. Diese können gerade noch die in gleicher Höhe austretende Wurzel erreichen und führen so zu einer Schädigung dieser Wurzel, bei entsprechender Größe auch der nächstfolgenden. Im gewählten Beispiel können also sowohl die Wurzel L4 als auch L5 komprimiert werden. Das bedeutet, daß selbst bei klinisch eindeutigem Befund mit Angabe der geschädigten Wurzel die Höhe der prolabierten Bandscheibe nicht genau lokalisiert werden kann. Noch schwieriger wird es, wenn der klinische Befund sichere segmentale Ausfälle vermissen läßt. Aus den genannten Gründen wird der Operateur daher in der Regel eine lumbale Myelographie zur exakten Höhenlokalisation fordern.

Mit Einführung der wasserlöslichen und damit resorbierbaren Kontrastmittel, die zudem gut verträglich sind, z.B. das Metrizamid (Amipaque^R), hat die sog. positive Myelographie, die sich zudem durch eine hohe Treffsicherheit auszeichnet, einen festen Platz in der Diagnostik von Bandscheibenerkrankungen erhalten. Die Treffsicherheit wird in der Literatur mit 56 bis 95 % angegeben (FASSBENDER (16), 1958; BROWN (7), 1963; AMUNDSEN (2), 1963; HUDGINS (24), 1970; GRUSS (21), 1973; THOMALSKE (47), 1973; GÜRDES (18), 1974; SCHÄFER (40), 1976; MORINGLANE (37), 1977).

Die Möglichkeiten einer myelographischen Fehldiagnose resultieren aus:

1. Zustand nach vorheriger Operation (WELLHAUER (52), 1961)
2. Spondylolisthesis oder dorsale Randzackenbildung ohne Bandscheibenvorfall (MORINGLANE (37), 1977)

3. Sog. pendelnder Prolaps, der zur Zeit der Myelographie oder der Operation nicht manifest ist (WELLHAUER (52), 1961)
4. Knöcherne Einengung des Wirbelkanals (VERBIEST (48), 1954; SCHÄFER (40), 1976)
5. Extrem lateral gelegenen Diskusvorfällen (ABDULLAH (1), 1974)
6. Tief sitzenden Prolapsen, da der Abstand vom Duralsack zum Wirbelkörper nach caudal zu sich vergrößert (ARNELL (3), 1948).

Nicht immer wird man trotz optimaler technischer Durchführung einen sicheren myelographischen Befund erhalten. Da aber bei der lumbalen Myelographie eine Lumbalpunktion Voraussetzung ist und dabei vor der Myelographie ohne weiteres der Liquor cerebrospinalis entnommen werden kann, bietet es sich an, durch geeignete Liquoruntersuchungen evtl. weitere Hinweise zur Diagnosesicherung des Krankheitsbildes zu erhalten.

3.6. Liquor

Der Liquor cerebrospinalis wird von den Plexus chorioidei in den Hirnventrikeln gebildet. Diese liefern als ein aktives Sekretionsprodukt den "Ur-Liquor". Dieser steht in einem Stoffaustausch (Diffusionsvorgänge) mit dem zentral-nervösen Gewebe, vor allem dem Ventrikelependym und wahrscheinlich auch mit den Hirnhäuten. Er erhält auf diese Weise seine endgültige Zusammensetzung (OKSCHE (38)). Die täglich produzierte Liquormenge wird aufgrund von Versuchen mit radioaktiven Isotopen auf ca. 15 ml/24 Stunden geschätzt. Die absolute Liquormenge beträgt ca. 90 - 150 ml (SWEET und LOCKSLEY (46)). Bei Liquorverlust kann jedoch die Liquorproduktion bis zu 400 ml/die gesteigert werden. Von den inneren Liquorräumen zirkuliert der Liquor durch die beiden Foramina LUSCHKAE und das mediane Foramen MAGENDII in den Subarachnoidealraum. Im Bereich der Pacchioni'schen Granulationen, aber auch entlang der Hirn-

nerven und über spinale Nervenscheiden gelangt er schließlich zur Resorption in die venösen Blut- bzw. Lymphbahnen. Eine stärkere Zirkulation des Liquors nach dem Verlassen der inneren Liquorräume ist sehr unwahrscheinlich, wie Versuche von EICH-HORN sichergestellt haben (15). Von allen Aufgaben, die im Laufe der Zeit dem Liquor zugeschrieben worden sind, konnte bisher nur die der mechanischen Schutzwirkung für das nervöse Zentralorgan ausreichend belegt werden. Als Flüssigkeitsmantel, in dem das zentral-nervöse Organ "schwimmt", kann der Liquor innere und äußere Durchwirkungen rasch ausgleichen und somit mechanische Deformierungen von Hirn- und Rückenmark verhindern. Die früher, vor allem von MONAKOV (36) sowie STERN (45) vermutete Aufgabe des Liquors, das Gehirn zu ernähren, kann heute als widerlegt gelten. Lediglich das Säurebasengleichgewicht im Liquor vermag wohl in die Atmungsregulation einzugreifen.

Für die Diagnostik zentral-nervöser Erkrankungen kommt dem Liquor große Bedeutung zu. Da sich zahlreiche Stoffwechselstörungen des ZNS, Entzündungen des Hirngewebes bzw. der Hirnhäute in dem mit dem Hirngewebe in ständigem Stoffaustausch befindlichen Liquor bemerkbar machen, stellt er gleichsam ein diagnostisches Fenster in das ZNS dar. Von erheblicher Bedeutung für die normale Funktion des Stoffaustausches zwischen Blut und zentral-nervösem Gewebe ist die sog. Blut-Hirn-Schranke, wobei nebeneinander Sperr- und Transportfunktionen ausgeübt werden (QUADBECK und HELMCHEN (39), 1958). Morphologisch ist für die Blut-Hirn-Liquor-Schranke ein eindeutig definierbares anatomisches Substrat nicht bekannt, wenngleich dem Kapillarendothel und der perikapillären Astrogliahülle wesentliche Isolations- und auch Transportfunktionen zugeschrieben werden. Es scheint daher besser, statt von einer Blut-Liquor-Schranke von einer Blut-Liquor-Schrankenfunktion zu sprechen und unter diesem physiologisch-funktionellem Begriff die Summe der durch Diffusion, aktiven Transport und metabolische Besonderheiten bestimmten Vorgänge an den Li-

quorgrenzflächen zusammenzufassen (BAUER (4)). Erwähnenswert scheint noch die Tatsache, daß die Permeabilitätsverhältnisse im lumbalen Bereich wesentlich anders sind und die Stoffaustauschvorgänge einen größeren Umfang haben als im Vergleich zum Thorakalmark bzw. zum Gehirn (QUADBECK).

Der normale Liquor ist klar, farblos und zellarm. Als oberer Wert einer noch normalen Zellzahl im Lumballiquor gilt im allgemeinen 12/3 Zellen. Bei der Zelldifferenzierung werden durchschnittlich 50-65 % Lymphozyten sowie etwa 30-50 % monocytaire Zellformen gefunden. Bei vielen entzündlichen Erkrankungen des ZNS vermag das Liquorzellbild häufig diagnostische Hilfen zu geben.

Von den ungeformten Liquorbestandteilen kommt den Proteinen die weitaus größte klinisch-diagnostische Bedeutung zu. Die Ermittlung des Liquortotalproteins gehört zu den ersten, unbedingt erforderlichen Aufgaben jeder Liquoruntersuchung. Dabei unterscheidet sich das Liquor-Eiweiß vom Serum-Eiweiß sowohl qualitativ als auch quantitativ deutlich. Der Gesamteiweißwert des Liquors liegt nach der heute üblichen Biuret-Methode bei 16 - 45 mg/100 ml, der des Serums bei 6,4 - 7,4 g/100 ml.

Auch elektrophoretisch zeigen sich deutliche Unterschiede, wobei im Serum das Gamma-Globulin, im Liquor das Beta-Globulin als stärkste Fraktion neben dem Albumin hervortritt. Weitere liquortypische Pherogrammbefunde sind der hohe Praealbuminwert (V-Fraktion) sowie das scharfe Absetzen einer Beta-2-Globulinfraktion (τ -Fraktion) von der Beta-1-Globulinbande.

Mit Hilfe verschiedener Immundiffusionsmethoden, unter denen sich das 1963 von MANCINI et al. angegebene Verfahren der einfachen radialen Immundiffusion besonders bewährt hat, ist es heute möglich, quantitativ-immunochemische Bestimmungen einzelner Liquorproteinfraktionen vorzunehmen. So haben eine Reihe von Autoren das Liquor-Eiweißbild bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen untersucht (DELANK (8, 9, 10, 11));

HEMMER und KÜMMEL (23); MATIAR-VAHAR (35); SCHMIDT (43); WEISNER (50); WEITBRECHT (51).

Bei der Beschreibung einer Liquordysproteinose, d.h. eines pathologisch veränderten Liquor-Eiweißbildes, sollten folgende Möglichkeiten grundsätzlich in Betracht gezogen werden: Veränderungen des Gesamteiweißgehaltes, Verschiebungen im physiologischen Spektrum der verschiedenen Liquorproteinfraktionen sowie das Auftreten "liquorfremder", also normalerweise im Liquor nicht präsender Eiweißkörper.

Liquorhypoproteinosen sind selten und nur bedingt zu verwenden. Sie können ihre Ursache in Defektbildungen oder Dysfunktionen in den für die Liquorbereitung maßgeblichen Strukturen haben (DELANK (10)). Weitaus bedeutsamer sind die Hyperproteinosen, die unter den verschiedensten pathologischen Bedingungen in unterschiedlicher Intensität ausgeprägt sein können. Genetisch handelt es sich bei ausgeprägten Liquor-Eiweißvermehrungen vorwiegend um transsudative Vorgänge und somit um gestörte Permeabilitätsverhältnisse im Bereich der Blut-Liquor-Schrankenfunktion. Sie können gleichermaßen durch entzündliche und auch eine Vielzahl nicht-entzündlicher Prozesse, z.B. durch Kompression auf die Hüllen des Zentralorgans wie beim Bandscheibenprolaps oder auch bei Tumoren des ZNS, ausgelöst werden. Das hervorstechendste Merkmal der rein transsudativen Liquorhyperproteinose ist eine zunehmende Ähnlichkeit des Liquor-Eiweißbildes mit dem Serum-Eiweißbild, gekennzeichnet durch Übertritt von grobmolekularen Serumproteinen wie z.B. des Beta-Lipoproteins sowie des Immunglobulin M, wobei ersteres "liquorfremd", letzteres allenfalls in Spuren im Liquor bei intakter Blut-Liquor-Schrankenfunktion vorhanden ist. Bei der transsudativen Liquordysproteinose muß zudem darauf geachtet werden, ob sie nicht durch pathologische Veränderungen des Serum-Eiweißbildes entstanden ist, denn diese können sich ebenfalls dem Liquor-Eiweißbild mitteilen. In diesem Fall wird von einer Liquor-begleitdysproteinose bei primärer Dysproteinämie gesprochen.

Treten zu den transudativen Vorgängen noch immunologische, im ZNS-Bereich lokalisierte Reaktionen, wie bei allen entzündlichen Erkrankungen zu erwarten ist, so ist der isolierte, d.h. vom Serum-Gammaglobulinwert sich absetzende Anstieg der Liquor-Gammaglobuline im Elektropherogramm als erster signifikanter Hinweis auf ein immunologisches Geschehen zu werten. Mit Hilfe der erwähnten quantitativen immunochemischen Analyse des Immun-Globulinkomponentensystems im Liquor ist die Möglichkeit zur Erfassung der humoralen Immunreaktion gegeben. Von den unter physiologischen Verhältnissen im Liquor cerebrospinalis anzutreffenden Immunglobulinen wird angenommen, daß sie ohne Ausnahme aus dem Plasma in den Liquorraum übergetreten sind (SCHULTZE, HEREMANS (44)). Es besteht im Liquor ein "lokaler Antikörpermangel" (DELANCK (10)). Dieser Mangel ist nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ, da außer dem IgG, dem IgA sowie Spuren von IgM keine weiteren Immunglobuline nachweisbar sind. Ein Anstieg der Gamma-G- und Gamma-A-Globuline im Liquor kann die Auswirkung einer gestörten Blut-Liquor-Schrankenfunktion sein, läßt sich aber auch bei Dysproteinämien des Serums dann beobachten, wenn im zentral-nervösen Bereich keine pathologischen Befunde vorliegen. Daneben kann unter pathologischen Bedingungen auch innerhalb des ZNS eine lokale Produktion von Immunglobulinen erfolgen, wobei in extremen Fällen bis zu 90 % des Liquor-Immunglobulin G cerebraler Genese sein können, produziert durch plasmacelluläre und lymphozytäre Infiltratzellen in Hirn, Rückenmark, Hirnhäuten und Plexus chorioideus. Dagegen wird das Auftretender großmolekularen IgM-Globuline nicht als ein intrathekales Produkt gewertet, sondern als Folge einer Permeabilitätsstörung der Blut-Liquor-Schrankenfunktion angesehen.

Einer Liquordysproteinose können somit vorwiegend 3 verschiedene Vorgänge zugrunde liegen:

1. Eine Dysproteinämie des Serums
2. Eine Permeabilitätsstörung im Hirnschrankensystem (transsudative Dysproteinose)

3. Eine immunreaktive Dysproteinose, wobei unabhängig von einer Schrankenpermeabilitätsstörung cerebrogene Proteine gebildet werden, insbesondere Immunglobuline der Gruppe G, so daß der Bestimmung der IgG-Konzentration im Liquor ein besonderer klinisch-diagnostischer Wert zukommt (DELANK (12)).

Die zur Zeit einfachste und beste Methode zur Erfassung bzw. zum Ausschluß von nicht durch einen cerebral lokalen Immunprozess verursachten Liquor-IgG-Erhöhung ist die Bestimmung des sog. IgG-Index mit dem von DELPECH und LICHTBLAU angegebenen Quotienten:

$$\frac{\text{Liquor IgG}}{\text{Serum IgG}} : \frac{\text{Liquor Albumin}}{\text{Serum Albumin}}$$

Er ist altersunabhängig und läßt sich in jedem Labor ohne größere Schwierigkeiten mit der erwähnten MANCINI-Methode zur qualitativen Proteinbestimmung ermitteln. Anstieg dieses Quotienten beweist, daß sich die Liquor-IgG-Erhöhung unabhängig vom Serum-IgG-Gehalt entwickelt hat und nicht durch eine gesteigerte Schrankenpermeabilität bedingt ist (DELPECH und LICHTBLAU (13)).

Bei lumbalen Wurzelirritations- bzw. Kompressions-Syndromen steht die mechanische Irritation der Wurzeln bzw. des Dural-sackes durch Hervortreten von Bandscheibengewebe, welches zur Einengung des Spinalkanals führt, im Vordergrund. Sekundär kann es zu histologisch nachweisbaren entzündlichen oder ödematösen Reaktionen im Bereich der Wurzeln kommen, wobei diese entzündlichen Sekundärveränderungen allerdings verhältnismäßig seltene Befunde sind. Für die Ausprägung des klinischen Bildes gegenüber dem mechanischen Faktor haben sie eine untergeordnete Bedeutung, sofern es nicht zu irreversiblen narbigen Veränderungen kommt (LOEW et al. (32)). Die Auswirkungen dieser pathologisch-anatomischen Befunde auf den Liquor cerebrospinalis werden - nach der Literatur - unter-

schiedlich beurteilt: So fanden JOCHHEIM, LOEW und RÜTT (26) bei etwa 50 % der Patienten mit lumbalen Diskushernien eine Gesamteiweißerhöhung.

BRADFORD und SPERLING (6) konnten Gesamteiweißerhöhungen bei 70 -80 % ihrer Patienten feststellen, wogegen KRAYENBÜHL und KLINGER (28) bei 84 % normale Liquor-Eiweißwerte fanden.

ZANDER und BRUSSATIS (54) gaben vor allem bei medialen Vorfällen der 3. Lendenbandscheibe Eiweißerhöhungen an, bei lateralen jedoch normale Liquorbefunde.

BIDNIAK (5) fand bei 143 Fällen von lumbalen Nucleus pulposus-Hernien in 77 % eine Erhöhung des Gesamteiweiß im Liquor.

HEMMER und KÜMMEL (23) stellten bei 165 operativ bestätigten Nucleus pulposus-Hernien in 76,4 % eine Gesamteiweißerhöhung fest. Von den mehr medial gelegenen Prolapsen zeigten 82,5 %, von den lateral gelegenen 69 % eine Gesamteiweißerhöhung.

Der Zellgehalt des Liquors war lediglich in 14 % über 8/3 Zellen erhöht. Auch bei geringem neurologischem Befund, unter Umständen bei reiner Schmerzanamnese mit entsprechender Verstärkung bei Preßvorgängen, konnten sie oft einen pathologischen Liquorbefund als Frühsymptom und als Zeichen einer Wurzelkompression feststellen, bevor eine irreversible Wurzelschädigung eingetreten war. Der operative Befund konnte in allen Fällen die Diagnose bestätigen.

GRUMME (20) weist ebenfalls auf "leichte Eiweißerhöhungen bei medialen bzw. hohen Bandscheibenvorfällen der Lendenwirbelsäule hin".

SCHMIDT (43) hebt hervor, daß Liquorbefunde bei Bandscheibenschädigungen sehr unterschiedlich sein können. Er betont, daß Eiweißerhöhungen, die schon bei geringen medialen Prolapsen mit nur spärlicher neurologischer Symptomatik auftreten können, meist nicht-entzündlicher Natur sind, sondern transsudativ durch gestaute Gefäße entstehen.

DELANK UND ZAMANI (11) bezogen in ihre Liquoranalyse neben

Zellzahl, Elektrophorese und Totalprotein noch die quantitative Bestimmung des liquorfremden Beta-Lipoproteins sowie des Immunglobulin G mit ein. Sie stellten bei 60 Patienten mit Lumboischialgien unter den Liquorauffälligkeiten am häufigsten leichte Erhöhungen des Totalproteins sowie erhöhte Liquor-Beta-Lipoproteinwerte als Auswirkungen einer Permeabilitätssteigerung an der Blut-Liquor-Schranke fest, seltener mäßige IgG-Erhöhungen und leichte lymphozytäre Pleozytosen.

WEITBRECHT, THRON und THODEN (51) betonen, daß sowohl der myelographische als auch der Liquorbefund schlecht mit der Schwere des klinischen Befundes korrelieren, wobei sie jedoch überwiegend das Liquorzellbild bei Lumboischialgien analysierten.

WEISNER et al. (50) fanden bei 60 untersuchten Patienten mit Diskusprotrusionen im Vergleich zu Normalpersonen sowohl deutlich erhöhte Gesamteiweißmittelwerte, als auch deutlich erhöhte IgG-Mittelwerte, wobei das Liquor-IgG häufiger pathologische Konzentrationen erreichte als das Totalprotein.

III. FRAGESTELLUNG

Die Literaturübersicht zeigt, daß sich bisher nur wenige Autoren mit einer differenzierten Analyse des Liquorbefundes bei lumbalen Diskushernien beschäftigt haben. Die Mehrzahl dieser Autoren beschränkte sich allerdings auf die Untersuchung der Liquor-Zellzahl, des Liquorgesamteiweißes und allenfalls noch der Liquorelektrophorese. Den erhobenen Liquorbefunden messen die meisten Untersucher nur eine geringe diagnostische Aussagekraft zu.

Mit der radialen Immundiffusionsmethode können neuerdings die quantitativen Veränderungen einer Vielzahl von Liquorproteinen erfaßt werden (Alpha-1-Glykoprotein, Beta-Lipoprotein, Immunglobuline G, A und M), ohne daß man sich nur mit der Bestimmung des Liquortotalproteins zufrieden geben muß. Hierdurch erweitern sich die diagnostischen Möglichkeiten zum Nachweis einer gestörten Blut-Liquor-Schrankenfunktion erheblich. Die quantitative Bestimmung einzelner Liquorproteine findet in der vorliegenden Arbeit besondere Berücksichtigung.

Es sollen folgende Fragenkomplexe geklärt werden:

1. Korrelieren die erhobenen Liquorbefunde mit den entsprechenden klinischen und myelographischen Befunden?
2. Nimmt die Art des Bandscheibenvorfalles oder die Dauer der Beschwerdesymptomatik Einfluß auf den Liquorbefund?
3. Welche diagnostische Relevanz kommt dem Liquorbefund bei Patienten mit Lumboischialgien zu?
4. Welches funktionspathologische Substrat liegt den gefundenen Liquorveränderungen zugrunde?

IV. KRANKENGUT UND GRUPPENEINTEILUNG

Bei dem untersuchten Patientengut handelt es sich um 182 Patienten unserer Klinik, bei denen in den Jahren 1977 bis März 1980 die Diagnose eines lumbalen Wurzelirritations- bzw. Kompressions-Syndroms als Folge einer Bandscheibenschädigung gestellt wurde. Von allen Patienten konnte vor der Myelographie der Liquor cerebrospinalis gewonnen werden.

181 Patienten wurden im gleichen Untersuchungsgang myelographiert, ein Patient lehnte die Kontrastmitteldarstellung des Spinalkanals ab.

71 der 182 Patienten wurden während der Beobachtungsdauer operiert. Bei 70 Patienten konnte ein Bandscheibenvorfall bestätigt werden, bei einer Patientin ließ sich intraoperativ kein Prolaps nachweisen, stattdessen fanden sich osteochondrotische dorsale Randzacken, die zur Kompression entsprechender Wurzeln geführt hatten. Bei weiteren 9 Patienten wurde nach den klinischen und myelographischen Befunden eine Operationsindikation gestellt, diese jedoch von den Patienten abgelehnt.

Folgende Patienten wurden bei unserer Untersuchung nicht berücksichtigt:

1. Patienten mit zwar eindeutigem radikulärem Syndrom, bei denen jedoch die klinischen Befunde auf eine postoperative Restsymptomatik nach schon früher durchgeführter Bandscheibenoperation zurückgeführt wurden und ein Recidiv-Prolaps nicht bestätigt werden konnte.
2. Patienten, die neben ihrem lumbalen Wurzelkompressionsyndrom noch andere neurologische Erkrankungen, z.B. eine Polyneuropathie aufwiesen.
3. Patienten, bei denen zwar ebenfalls eine Lumbago, Lumbalgie bzw. Lumboischialgie vorlag, ursächlich jedoch kein Bandscheibenprolaps, sondern Erkrankungen der Wirbelsäule, spinale oder metastasierende Tumoren

angeschuldigt werden.

4. Patienten mit einer Dysproteinämie des Serums.

Die erhobenen Liquorbefunde wurden mit dem klinischen und dem myelographischen Befund verglichen. Folgende Gruppeneinteilung wurde gewählt:

1. Die klinisch neurologischen Befunde (n = 182) wurden in folgende Schweregrade unterteilt:

- | | |
|-------------|--|
| Gruppe I: | Reines Schmerzsyndrom (Lumbago, Lumbalgie, Lumboischialgie) mit gegebenenfalls segmentaler Schmerzausbreitung, jedoch ohne neurologische Ausfälle. |
| (n = 28) | |
| Gruppe II: | Wurzelirritationssyndrom mit Reflexabschwächung <u>oder</u> segmentalen sensiblen Störungen. |
| (n = 44) | |
| Gruppe III: | Wurzelirritationssyndrom mit Reflexabschwächung <u>und</u> segmentalen sensiblen Störungen. |
| (n = 31) | |
| Gruppe IV: | Wurzelkompressionssyndrom mit Reflexabschwächung, sensiblen Störungen und leichten motorischen Paresen. |
| (n = 72) | |
| Gruppe V: | Wurzelkompressionssyndrom mit Reflexausfall, sensiblen Störungen, deutlichen motorischen Paresen; Querschnittssyndrom bzw. Blasenstörungen. |
| (n = 7) | |

2. Die myelographischen Befunde (n = 181) wurden nach folgenden Kriterien unterteilt:

+ : Normales Myelogramm bzw. nur geringe Protrusion
(n = 30)

++ : Deutliche Protrusion
(n = 58)

+++ : Sicherer Prolaps
(n = 83)

++++ : Massenvorfall (subtotaler Stop)
(n = 10)

3. Bei der Gruppe der operierten Patienten wurde eine Einteilung

- a) nach der Dauer der Beschwerdesymptomatik,
- b) nach der Art bzw. Lokalisation des Bandscheibenvorfalles vorgenommen und mit dem Liquorbefund korreliert.

Bei der Dauer der Beschwerdesymptomatik wurde folgende Gruppenbildung vorgenommen:

Gruppe I :	<Symptomatik	1 Woche;	n = 6
Gruppe II :	Symptomatik	1 Woche - 1 Mon.;	n = 17
Gruppe III :	Symptomatik	1 Mon. - 2 Mon.;	n = 11
Gruppe IV :	Symptomatik	2 Mon. - 6 Mon.;	n = 19
Gruppe V :	>Symptomatik	6 Mon.;	n = 17

Die Art bzw. Lokalisation des Bandscheibenprolapses wurde nach Auswertung der Operationsberichte in 3 Befundgruppen unterteilt:

Gruppe I :	Medialer Prolaps	n = 7
Gruppe II :	Mediolateraler bis lateraler Prolaps	n = 26
Gruppe III :	Sequestrierter Prolaps	n = 37

V. METHODIK

1. Liquoruntersuchungen^{*}

Der untersuchte Liquor wurde in allen Fällen unmittelbar vor der Myelographie gewonnen. Punktiert wurde ausnahmslos im Sitzen, in der Regel in Höhe LWK 3/4. Auf eine Lokalanästhesie vor der Punktion bzw. Myelographie wurde verzichtet. Ängstliche bzw. unruhige Patienten erhielten 1/2 bis 1 Stunde vor der Punktion eine Ampulle Diazepam 10 mg i.m.

1.1. Gesamteiweißbestimmung nach BIURET

Zur Liquorgesamteiweißbestimmung wurde die Mikro-BIURET-Methode nach Vorfällung des Liquors mit Trichloressigsäure angewandt. Anmerkung: Die mit der BIURET-Methode gewonnenen Eiweißwerte liegen durchweg höher als die mit dem sedimentrischen Verfahren (KAFKA) ermittelten Werte. Diese "BIURET-Differenz", die auf schwer fällbare Mucoproteine zurückzuführen sein soll, erschwert Vergleiche mit den KAFKA-Werten.

Normalwerte des Liquor-Totalproteins nach BIURET:

16 - 45 mg%.

1.2. Quantitative Bestimmung der Liquorzellen

Die Zellzählung erfolgte mittels der FUCHS-ROSENTHAL'schen Zählkammer mit 16 x 16 Quadranten und einem Rauminhalt von $3,2 \text{ mm}^3$. Auf die Auswertung eines qualitativen Zellbildes wurde verzichtet, da in dieser Arbeit die quantitative Liquor-eiweißbestimmung im Vordergrund steht.

* Herrn Dr. GRÜNEBERG, Leiter des klinischen Labors der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der FU Berlin, sei an dieser Stelle für seine kritischen Anmerkungen gedankt.

Frau ZICKENDRAHT, MTA am selben Labor, sei für die technische Durchführung der Liquoruntersuchungen gedankt.

Normalwerte der lumbalen Liquorzahl: bis 12/3 Zellen.

1.3. Liquor-Elektrophorese

Zur Differenzierung der Liquorproteine wurde die Liquor-Elektrophorese unter Verwendung von Acetatfolien durchgeführt. Diese Acetatfolienelektrophorese zeichnet sich gegenüber der Papierelektrophorese durch eine wesentlich kürzere Laufzeit sowie durch eine größere Trennschärfe der einzelnen Fraktionen aus. Zu berücksichtigen ist, daß vor allem in den verschiedenen Einengungsmethoden des Liquors, welche Voraussetzung für eine elektrophoretische Untersuchung des Liquor-eiweißbildes sind, methodische Faktoren das Ergebnis der elektrophoretischen Eiweißuntersuchung mitbestimmen. Die angegebenen Normalwerte des Liquorpherogramms lassen sich daher nur unter fixierten Bedingungen für jedes einzelne Labor entwickeln und gestatten demzufolge nur einen bedingten Vergleich mit den Liquor-Elektrophoresewerten anderer Laboratorien. In unserem Labor wurde der Liquor mit Hilfe des Überdruck-Ultrafiltrationsverfahren durch Ultrafeinfilter nach GRABAR eingeengt. Die elektrophoretische Trennung erfolgte auf Cellulose-Acetatfolie (Auftragsmenge 0,9 - 1,2 µl, Auftragsstempel der Fa. Boskamp) bei einer Feldstärke von 250 V und 2,0 mA.

Normalwerte des Liquorpherogramms bei Verwendung von Acetatfolien:

Vorfraktion:	3,0 - 8,0 rel.%
Albumin:	52,5 - 69,5 rel.%
Alpha-1-Globulin:	2,0 - 7,0 rel.%
Alpha-2-Globulin:	1,5 - 6,0 rel.%
Beta- und γ-Globulin:	11,0 - 21,5 rel.%
Gamma-Globulin	6,0 - 11,5 rel.%

1.4. Quantitative immunochemische Bestimmung der Proteinfractionen im Liquor und Serum

Die quantitativ immunochemische Bestimmung der einzelnen Proteinfractionen im Serum und Liquor erfolgte mit dem von MANCINI et al. entwickelten Verfahren der einfachen radialen Immundiffusion. Es beruht auf der Erfassung einer Präcipitationsreaktion nach Diffusion von abgemessenen Antigenen (z.B. Serumverdünnungen oder Liquor) in Agarschichten, in welchen sich Antikörper gegen bestimmte Eiweißfraktionen finden. Dabei ist der Durchmesser der sich bildenden Präcipitalkreisflächen bzw. das Quadrat ihres Radius direkt proportional der aufgetragenen Antigen- (d.h. Proteinfractions-) Menge. In unserem Labor wurden die von den Behring-Werken Marburg standardisierten Immundiffusionsplatten verwendet.

Dazu wurde zur Bestimmung von Albumin und IgG mit Hilfe der LC-Partigen-Platten der Liquor nicht eingeeengt; zur Bestimmung der IgA und Alpha-1-Glykoproteinfraction wurden 2ml auf 0,06, 0,08 oder 0,1 eingeeengt, wobei der Einengungsfaktor dann 33,3 - 25 bzw. 20 beträgt und entsprechend berücksichtigt werden muß (Auftragsmenge 20 μ l).

Zur Bestimmung von IgM und Beta-Lipoprotein wurden 3,0 ml Liquor auf 0,06 eingeeengt (Einengungsfaktor 50). IgM wurde 2mal (Auftragsmenge 2 x 20 μ l), Beta-Lipoprotein 4mal (Auftragsmenge 4 x 5 μ l) aufgetragen.

Die Ablesung von Albumin, IgG, IgA und Beta-Lipoprotein erfolgte nach 2, von Alpha-1-Glykoprotein nach 3 und von IgM nach 3-5 Tagen. Zur Ablesung aller Immundiffusionsplatten wurde mit den entsprechenden Referenzseren eine Eichkurve erstellt und jeweils ein Kontroll-Serum mitgeführt.

Die Liquoreinengung erfolgte bei 500 Torr mit Hilfe der Mini-Pumpe A der Fa. Leybold-Heraeus sowie dem Sartorius-Filtrationsgerät SM 26314 und den Sartorius-Kollodiumhülsen SM 13200, der Einengungsvorgang betrug ca. 2 1/2 Stunden.

Normalwerte der Liquor-Proteinfraktionen:

Albumin:	7,5 - 32,0 mg/100 ml
Alpha-1-Glykoprotein:	bis 0,31 mg/100 ml
Beta-Lipoprotein:	negativ
IgG:	0,75 - 2,9 mg/100 ml
IgA:	0,01 - 0,30 mg/100 ml
IgM:	bis 0,04 mg/100 ml

1.5. IgG-Index nach DELPECH und LICHTBLAU

Der von DELPECH und LICHTBLAU entwickelte Quotient

$$\frac{\text{Liquor IgG}}{\text{Serum IgG}} : \frac{\text{Liquor-Albumin}}{\text{Serum-Albumin}} \quad (\text{IgG-Index})$$

sagt aus, daß bei deutlichem Anstieg dieses Quotienten sich die Liquor-IgG-Erhöhung unabhängig vom Serum IgG entwickelt hat und nicht ausschließlich durch eine gesteigerte Schranken-permeabilität bedingt ist. Dieser sog. IgG-Index ist jedoch nur dann aussagekräftig, wenn gewährleistet ist, daß die Serumkonzentrationen von Albumin und IgG im Normbereich liegen. In der hier vorliegenden Untersuchung wurden dementsprechend auch nur solche Patienten berücksichtigt, bei denen diese Voraussetzungen zutrafen.

Die quantitativen Proteinbestimmungen des Serums erfolgten ebenfalls mit Hilfe der radialen Immun-Diffusion, unter Verwendung der Tri-Partigen-Platten der Behring-Werke, Marburg.

Normalwert des IgG-Index: $< 0,723$.

2. Lumbale Myelographie

Bei 181 der 182 Patienten wurde eine lumbale Myelographie durchgeführt. Als Kontrastmittel wurde in allen Fällen Metrizamid (Amipaque^R) verwendet. Vor der Instillation des Kontrastmittels wurde der Liquor zur Untersuchung gewonnen.

2.1. Indikationsstellung

Obwohl wasserlösliche Kontrastmittel zur Verfügung stehen, bleibt unverändert jede Myelographie eine Risiko-Untersuchung, bei der mit Nebenwirkungen gerechnet werden muß (LASONEN (30), KRÜGER (29), GRASER (19), HAMMER (22), SCHMERWITZ (42)). Es ist daher eine klare Indikationsstellung erforderlich. In unserer Klinik wird die Indikation zur lumbalen Myelographie gestellt, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt ist:

1. Akut auftretende Symptome mit Blasen- und Mastdarmstörungen.
2. Chronisch recidivierende radikuläre Syndrome mit sich anbahnenden Blasen- und Mastdarmstörungen.
3. Akut auftretende radikuläre Schmerzzustände mit nachweisbaren motorischen Ausfällen.
4. Akut auftretende radikuläre Schmerzzustände mit deutlich nachweisbaren Sensibilitätsstörungen.
5. Länger bestehende Lumbago, Lumbalgie bzw. Lumboischialgie mit/ohne sensiblen und/oder motorischen Störungen, die unter intensiver konservativer Behandlung keine befriedigende Besserung gezeigt haben, also therapieresistent sind.

2.2. Anwendung, Dosierung und Durchführung

Die myelographische Untersuchung erfolgte in der Regel ohne Praemedikation. Generell wurde vor jeder Myelographie ein EEG angefertigt. Patienten, bei denen sich Hinweise für eine erhöhte Krampfbereitschaft im Elektroencephalogramm ergaben, verabreichten wir ca. 1 Stunde vor der Untersuchung prophylaktisch 10 mg Diazepam i.m., ebenso bei ängstlichen und unruhigen Patienten. Die Untersuchung wurde nüchtern durchgeführt, um Erbrechen möglichst zu vermeiden.

Es wurde 3 x 3,75 g Trockensubstanz Metrizamid sowie ein Lösungsmittelvolumen von 4,5 ml/3,75 g verwendet, so daß das

Totalvolumen der fertigen zu applizierenden Lösung 18,6 ml, die Jodkonzentration pro ml 290 mg Jod betrug. Diese Konzentration übersteigt somit die Liquorisotonie um lediglich knapp 50 % (eine Lösung von 170 mg Jod/ml ist liquorisotonisch).

Nach Lumbalpunktion am sitzenden Patienten - in der Regel in Höhe LWK 3/4 - wurde das Kontrastmittel in einem Zeitraum von 10-15 Sekunden appliziert. Nach kurzer Durchleuchtungskontrolle, die sicherstellen sollte, daß das Kontrastmittel ordentlich instilliert wurde, sowie nach einer ersten Röntgenaufnahme, die die Nadellage von links seitlich im Sitzen dokumentiert, wurde dann die Punktionsnadel aus dem Spinalkanal entfernt. Danach erfolgte im Stehen in einer Serie von mindestens 4 weiteren Aufnahmen unter Durchleuchtungskontrolle die röntgenologische Untersuchung des Spinalkanals: die 2. Aufnahme im a.p., die 3. im rein seitlichen und die 4. und 5. Aufnahme im schrägen Strahlengang, um die Wurzeltaschen frei zu projizieren.

2.3. Fallstudie

Im folgenden soll ein typischer klinischer, myelographischer als auch Liquorbefund anhand eines Patienten-Beispiels verdeutlicht werden:

Patient: J.P., 36 Jahre

Anamnese: Seit ca. 9 Monaten recidivierende Lumboischialgien mit bandförmiger Schmerzausstrahlung in das linke Bein, entsprechend dem Segment L5. 14 Tage vor dem stationären Aufenthalt im Anschluß an Drehbewegung akute Verschlechterung der Schmerzsymptomatik. Konservative Behandlung blieb erfolglos.

Neurologischer Aufnahmebefund: Schmerzhaftige Bewegungseinschränkung im LWS-Bereich, deutlich reduzierter SCHÖBER-Index, Finger-Boden-Abstand 30 cm. Diskrete Parese im Bereich des M.extensor hallucis longus links, Tibialis posterior-Reflex links ausgefallen, rechts deutlich positiv. Hypästhesie und

Hypalgesie entsprechend dem Segment L5 links. Lasègue'sches Zeichen links bei ca. 60 Grad positiv. Valleix'sche Punkte links deutlich druckdolent.

Myelographiebefund:

Subtotaler Stop in Höhe LWK 4/5 (s. Abb. 1).

Liquorbefund (in Klammern Normalwerte): 13/3 Zellen (bis 12/3), Gesamteiweiß 27 mg% (bis 45 mg%); Albumin 24 mg/100 ml (bis 32 mg/100 ml); Alpha-1-Glykoprotein 0,41 mg/100 ml (bis 0,31 mg/100 ml); Beta-Lipoprotein negativ (negativ); IgG 3,5 mg/100 ml (bis 2,9 mg/100 ml); IgA 0,18 mg/100 ml (bis 0,30 mg/100 ml); IgM 0,06 mg/100 ml (bis 0,04 mg/100 ml); IgG-Index 0,425 ($< 0,723$).

Bei normalem Gesamteiweiß sind Alpha-1-Glykoprotein, IgG sowie IgM erhöht, somit Vorliegen einer leicht bis mittelgradig ausgeprägten Blut-Liquor-Schrankenstörung.

Operationsbefund:

Großer, mehr lateral gelegener, bereits perforierter Prolaps in Höhe LWK 4/5 links, der zu einer isolierten Schädigung der Wurzel L5 geführt hatte.

Beurteilung:

Klinisch-neurologischer, myelographischer als auch der Liquorbefund konnten die Diagnose eines Wurzelkompressions-Syndroms L5 links bei Bandscheibenprolaps in Höhe LWK 4/5 sichern. Der Operationsbefund bestätigte die gestellte Diagnose.



Abb. 1

VI. ERGEBNISSE

1. Alters- und Geschlechtverteilung

Die Abbildungen 2 und 3 zeigen die Alters- und Geschlechtsverteilung der 182 untersuchten Patienten. Der Erkrankungsgipfel liegt in Übereinstimmung mit der Literatur im mittleren Lebensalter. Der relativ hohe prozentuale Anteil des weiblichen Geschlechts läßt sich damit erklären, daß auf unserer Neurologischen Abteilung ca. 60 % Frauen- und 40 % Männer-Betten zur Verfügung stehen. In der Literatur wird ein Überwiegen des männlichen Geschlechts von 2:1 angegeben (SCHEID (41)).

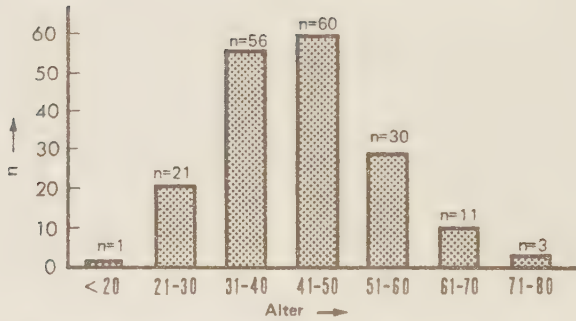


Abb. 2: Altersverteilung der 182 untersuchten Patienten
n = Anzahl der Patienten

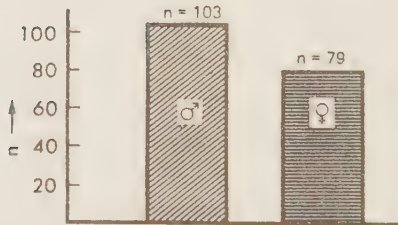


Abb. 3: Geschlechtsverteilung der 182 untersuchten Patienten
n = Anzahl der Patienten

2. Liquorbefund und Schwere des klinischen Befundes

Bei der Besprechung der Untersuchungsergebnisse soll zunächst der Liquorbefund mit der Schwere des klinischen Befundes verglichen werden. Die Einteilung der klinischen Gruppen ist Abschnitt IV, S. 18 zu entnehmen.

Tab. I zeigt Mittelwerte, Spannbreite sowie den 80 % Quantilbereich aller quantitativ bestimmter Liquorproteinfraktionen. Dabei wurde der 80 % Quantilbereich von n Meßwerten folgendermaßen errechnet: Der Rang des 10 % Quantil $x_{10\%}$ bzw. des 90 % Quantil $x_{90\%}$ wurde durch $\frac{1}{10} \times (n + 1)$ bzw. $\frac{9}{10} \times (n + 1)$ bestimmt. Dezimalzahlen wurden ohne Berücksichtigung auf die Zahlen nach dem Komma stets aufgerundet. Somit liegen in allen 80 % Quantilbereichen, die ausgerechnet wurden, höchstens 80 % der Meßwerte.

Aus Tab. I geht hervor, daß mit Zunahme des klinischen Schweregrades sämtliche Mittelwertkonzentrationen der untersuchten Liquorproteinfraktionen ansteigen. Die Höhe des Liquoreiweißgehaltes hängt also offensichtlich von der Schwere des neurologischen Befundes ab. Nicht nur das Liquorgesamteiweiß, sondern auch die übrigen Proteinfraktionen lassen diese Tendenz erkennen.

Die Abb. 4 - 10 sollen diese Feststellung verdeutlichen. Sie zeigen in graphischer Form die kontinuierliche Zunahme der Mittelwerte der einzelnen Proteinfraktionen in Abhängigkeit vom Ausmaß des neurologischen Befundes. Mitaufgeführt sind auch hier die 80 % Quantilbereiche.

Klinische Gruppen	GE		Alb	α_1 Glyko		D-Lipo		IgG		Iga		IgM	
	$\bar{x}$	R	$\bar{x}$	$\bar{x}$	R	$\bar{x}$	R	$\bar{x}$	R	$\bar{x}$	R	$\bar{x}$	R
I n = 28	34,10 {24-41}	21-50 {24-41}	23,09 {15,5-31,5}	0,274 {0,16-0,37}	0,10-0,62 {0,16-0,37}	0,025 {neg-neg}	neg-0,70 {neg-neg}	2,89 {1,9-3,7}	1,2-4,3 {1,9-3,7}	0,20 {0,11-0,31}	neg-0,47 {0,11-0,31}	0,0092 {neg-0,05}	neg-0,09 {neg-0,05}
II n = 44	37,66 {26-50}	17-66 {26-50}	27,47 {14-42}	0,31 {0,18-0,39}	0,14-0,70 {0,18-0,39}	0,015 {neg-neg}	neg-0,67 {neg-neg}	3,54 {2,2-5,0}	1,5-7,6 {2,2-5,0}	0,24 {0,11-0,39}	0,07-0,58 {0,11-0,39}	0,013 {neg-0,06}	neg-0,13 {neg-0,06}
III n = 31	42,38 {29-56}	19-77 {29-56}	29,11 {20-40}	0,41 {0,20-0,50}	0,10-2,0 {0,20-0,50}	0,123 {neg-0,30}	neg-1,06 {neg-0,30}	4,03 {2,0-4,8}	1,3-11,6 {2,0-4,8}	0,40 {0,13-0,49}	0,06-3,0 {0,13-0,49}	0,033 {neg-0,20}	neg-0,20 {neg-0,09}
IV n = 72	48,23 {30-69}	23-79 {30-69}	33,95 {21-51}	0,47 {0,21-0,62}	0,10-2,0 {0,21-0,62}	0,167 {0,21-0,62}	neg-1,97 {0,21-0,62}	4,85 {2,4-8,1}	1,2-11,0 {2,4-8,1}	0,44 {0,15-0,64}	0,10-3,18 {0,15-0,64}	0,039 {neg-0,11}	neg-0,23 {neg-0,11}
V n = 7	69,14 {49-89}	45-110 {49-89}	51,64 {32,5-58}	0,51 {0,35-0,62}	0,33-0,97 {0,35-0,62}	0,33 {0,09-0,58}	neg-0,9 {0,09-0,58}	8,04 {5,2-9,4}	3,9-15,0 {5,2-9,4}	0,54 {0,38-0,76}	0,12-1,23 {0,38-0,76}	0,102 {0,06-0,15}	0,03-0,20 {0,06-0,15}

Tab. I Mittelwerte der untersuchten Liquorproteinfraktionen in Korrelation zum klinischen Befund.
n = Anzahl der Patienten; $\bar{x}$ = Mittelwert; R = Spannweite; R = 80 % Quantilbereich; Angaben in mg / 100 ml. GE = Gesamteiweiß; Alb = Albumin; α_1 Glyko = Glykoprotein; D-Lipo = Lipoprotein, Iga, IgA, IgM = Immunglobuline A, G, M.

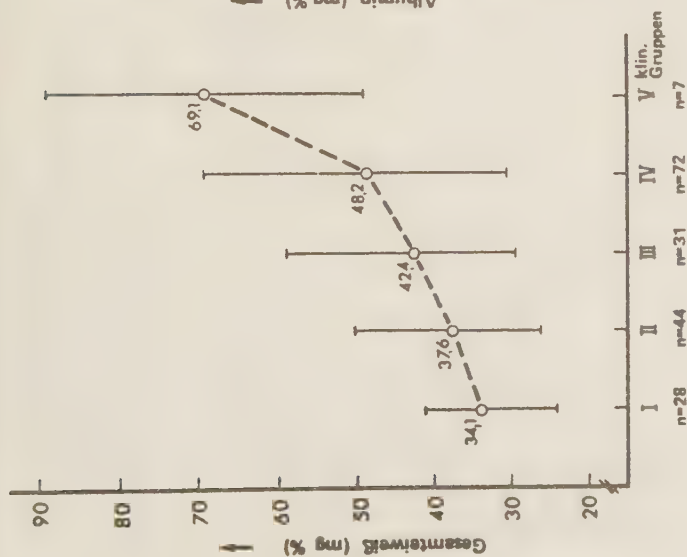


Abb. 4: Liquorgesamteiweiß (mg %) und klin. Befund (s. auch Tab. I)

o = Mittelwert; — = 80 % Quantilbereich
n = Anzahl der Patienten

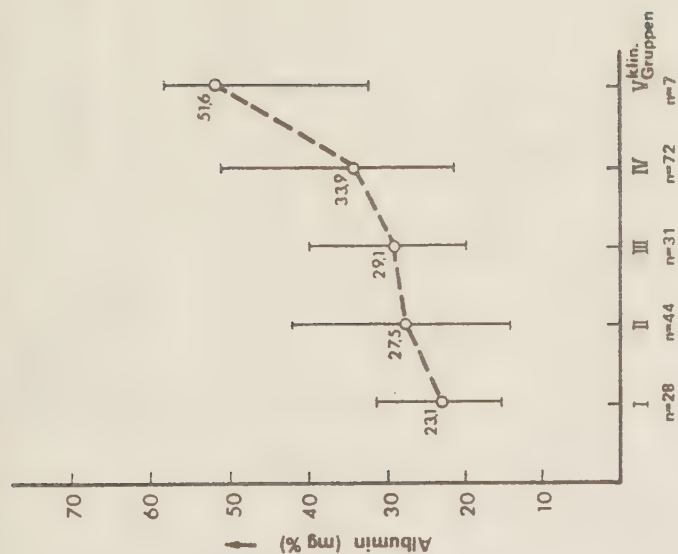


Abb. 5: Liquoralbumin (mg %) und klin. Befund (s. auch Tab. I)

o = Mittelwert; — = 80 % Quantilbereich
n = Anzahl der Patienten

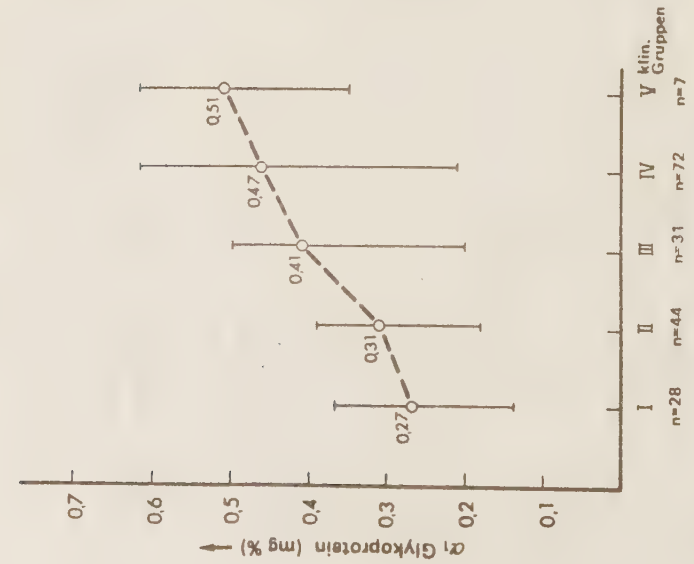


Abb. 6: Liquor- α_1 Glykoprotein (mg %) und klin.

Befund (s. auch Tab. I)

o = Mittelwert; — = 80 % Quantilbereich

n = Anzahl der Patienten

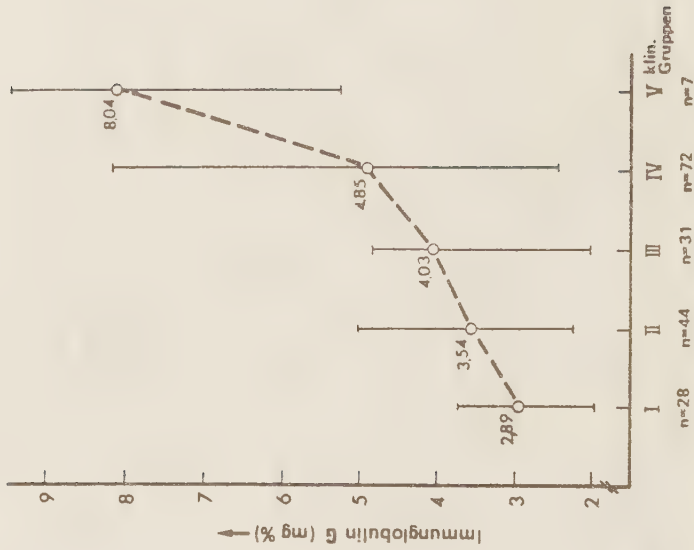


Abb. 7: Liquor-Immaglobulin G (mg %) und klin.

Befund (s. auch Tab. I)

o = Mittelwert; — = 80 % Quantilbereich

n = Anzahl der Patienten

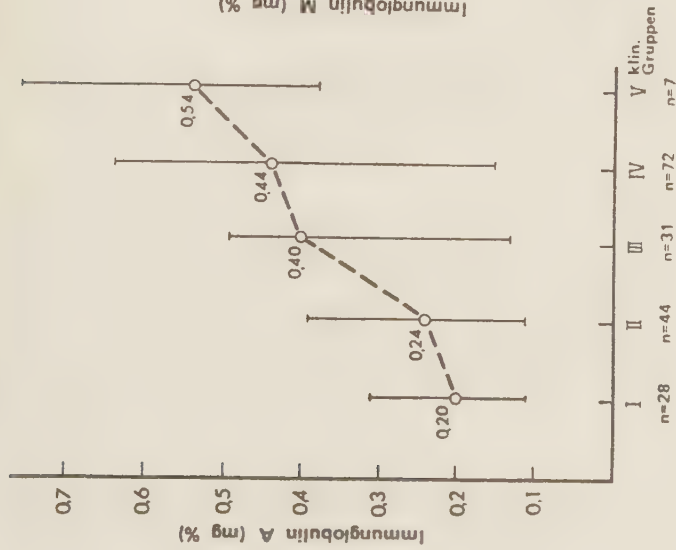


Abb. 8: Liquor-Immunglobulin A (mg %) und klin.

Befund (s. auch Tab. I)

o = Mittelwert; — = 80 % Quantilbereich

n = Anzahl der Patienten

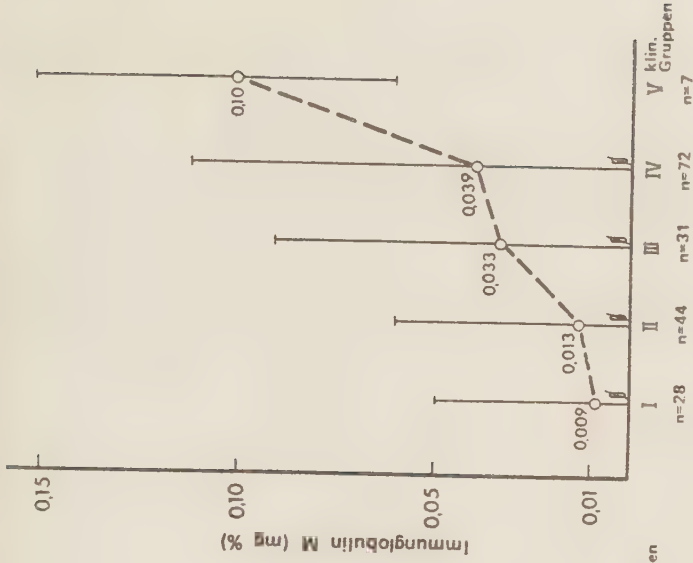


Abb. 9: Liquor-Immunglobulin M (mg %) und klin.

Befund (s. auch Tab. I)

o = Mittelwert; — = 80 % Quantilbereich

n = Anzahl der Patienten

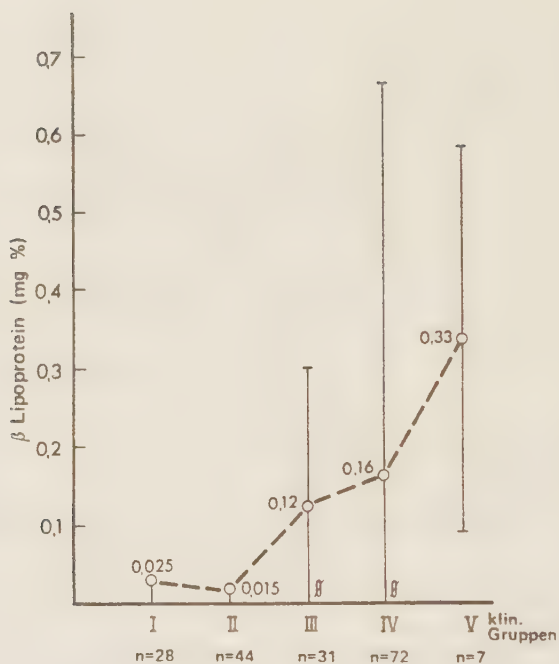


Abb. 10: Liquor- β -Lipoprotein (mg %) und klin.

Befund (s. auch Tab. I)

o = Mittelwert; --- = 80 % Quantilbereich;

n = Anzahl der Patienten

Abb. 11 zeigt die prozentuale Häufigkeit der Eiweißerhöhungen sämtlicher Proteinfractionen in Abhängigkeit vom klinischen Schweregrad. Auch hier wird deutlich, daß mit Zunahme des klinischen Schweregrades häufiger pathologische, d.h. erhöhte Eiweißwerte anzutreffen sind. Dabei verhalten sich jedoch die einzelnen Proteinfractionen unterschiedlich. Erhöhung der großmolekularen Proteine IgM und Beta-Lipoprotein sind seltener anzutreffen, als Gesamteiweißerhöhungen. Dagegen sind Alpha-1-Glykoprotein und besonders IgG-Erhöhungen in den einzelnen klinischen Gruppen jeweils deutlich häufiger anzutreffen als Totalproteinerhöhungen. Albumin- und GE-Erhöhungen sind - wie auch zu erwarten - etwa gleich oft zu finden.

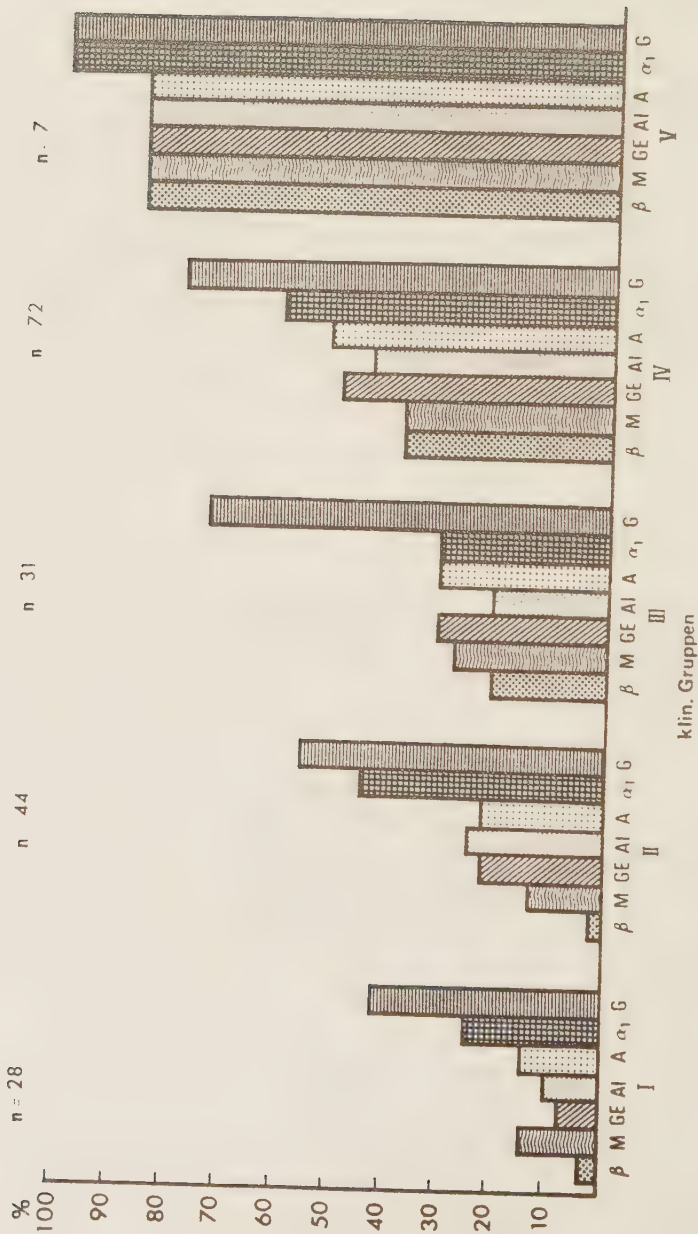


Abb. 11: Häufigkeit der Eiweißerböhung (in %) in Abhängigkeit vom klinischen Befund.

β = β -Lipoprotein, M = IgM, GE = Gesamteiweiß, Al = Albumin, A = IgA, α_1 = α_1 -Glykoprotein, G = IgG, n = Anzahl der Patienten.

3. Abhängigkeit der Liquoreiweißunterfraktionen vom Liquorgesamteiweiß*

Als nächstes soll geprüft werden, in welchem Ausmaß Veränderungen des Liquorgesamteiweißes Einfluß auf die Konzentrationen der anderen Liquorproteine nehmen, d.h. ob Abhängigkeiten zwischen dem Gesamteiweiß und einzelnen Liquorproteinen bestehen. Mit Hilfe einer Korrelations- und Regressionsanalyse soll diese Frage beantwortet werden.

Tab. II: Abhängigkeit des Albumin, IgG, Alpha-1-Glykoprotein sowie IgA vom Liquortotalprotein (GE). Ergebnisse der Korrelations- und Regressionsanalyse.

	r	b	a	r^2
Albumin	0,815	0,702	0,23	0,664
IgG	0,803	0,114	-0,73	0,644
Alpha-1-Glykoprotein	0,505	0,01	-0,038	0,255
IgA	0,504	0,012	-0,202	0,254

r = Korrelationskoeffizient; b = Regressionskoeffizient;

a = Achsenabschnitt auf der Ordinate; r^2 = Bestimmtheitsmaß

Der Korrelationskoeffizient für Albumin und Gesamteiweiß beträgt 0,815 als Hinweis für einen annähernd funktionalen Zusammenhang zwischen beiden Parametern. Entsprechend zeigt Abb. 12,

* Frau Rosemarie PLÄTTKE, Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der FU Berlin (Leiter: Prof. Dr. G. FUCHS), sei an dieser Stelle für die statistische Beratung gedankt.

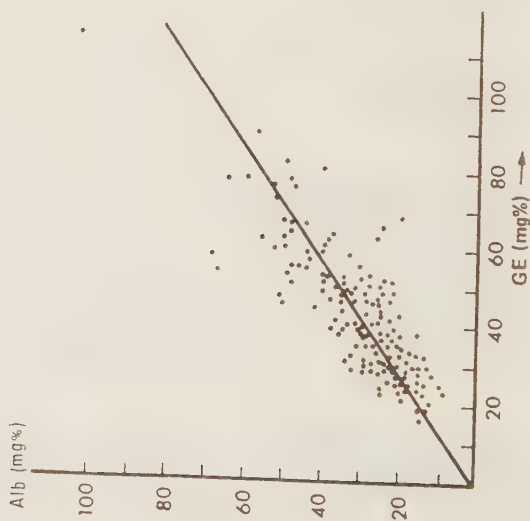


Abb. 12: Verteilung der Einzelwerte des Albumins, in Abhängigkeit vom Gesamteiweiß (GE), um die Regressionsgerade.

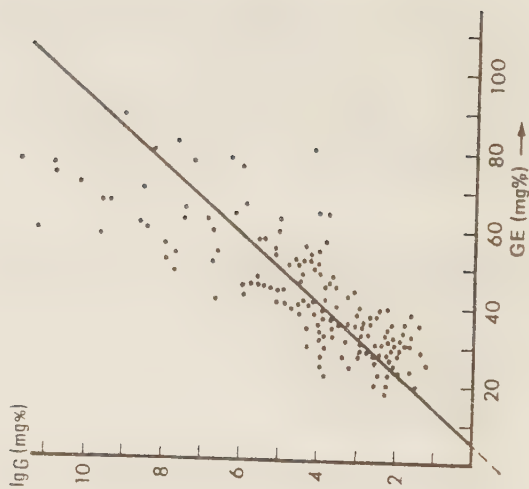


Abb. 13: Verteilung der Einzelwerte des IgG, in Abhängigkeit vom Gesamteiweiß (GE), um die Regressionsgerade.

daß sich die Punktwolke relativ scharf um die Regressionsgerade gruppiert. Annähernd ähnliche Abhängigkeiten bestehen bei den von uns untersuchten Liquores auch zwischen den Konzentrationen von Immunglobulin G und Gesamteiweiß. Hier beträgt der entsprechende Korrelationskoeffizient immerhin noch 0,803, auch hier gruppiert sich die Punktwolke nahe um die Regressionsgerade (Abb. 13). Beide Punktwolken zeigen jedoch auch, daß die funktionale Abhängigkeit im Bereich niedrigerer Konzentrationen größer zu sein scheint als im Bereich höherer Konzentrationen.

Eine weitere Aussage kann bezüglich der Empfindlichkeit des IgG's sowie des Gesamteiweißes gemacht werden. Pathologische IgG-Erhöhrungen sind sehr viel häufiger anzutreffen als pathologische Gesamteiweiß-Erhöhrungen, d.h. selbst wenn das Gesamteiweiß noch im Normbereich liegt, kann das Immunglobulin G schon deutlich erhöht sein. Umgekehrt kann gesagt werden, daß Gesamteiweiß-Erhöhrungen auch stets mit ausgeprägten IgG-Erhöhrungen verknüpft sind.

Für die Konzentrationen des Alpha-1-Glykoprotein sowie des IgA bestehen in Bezug auf die Liquorgesamteiweißkonzentration keine sicheren Abhängigkeiten, was sich am niedrigen Korrelationskoeffizienten von 0,5 ablesen läßt.

4. Liquorzellzahl und Elektrophorese in Abhängigkeit vom klinischen Befund.

Tab. III sowie die Abb. 14 und 15 geben einen Überblick über Zellzahl und Elektrophorese in Abhängigkeit vom klinischen Befund. Die Zellzahlmittelwerte liegen in den einzelnen Gruppen zwischen 6,32 und 9,81 Drittel Zellen, also deutlich unterhalb der Normgrenze von 12/3 Zellen. Insgesamt finden sich leichte Pleozytosen bei 36 Patienten, in den klinischen Gruppen IV und V ist die Wahrscheinlichkeit leicht erhöhte Zellzahlen anzutreffen etwas größer als in den Gruppe I - III (siehe Abb. 15). Sichere Korrelationen zum klinischen Schweregrad bestehen jedoch nicht.

Am wenigsten aussagekräftig erscheint die Elektrophorese. Nur bei insgesamt 10 der 182 Patienten ließen pathologische Elektropherogrammwerte vor, wobei jeweils nur eine Fraktion betroffen war. Es bestehen keinerlei Korrelationen zum klinischen Schweregrad.

Klinische Gruppen	Zellzahl		Elektrophorese(path.)	
	$\bar{x}$	$ZZ > \frac{12}{3} Z (\%)$	HdV (%)	n
I n = 28	6,32	7	0	0
II n = 44	8,86	18	9,1	4
III n = 31	7,19	19	0	0
IV n = 72	9,81	25	7,0	5
V n = 7	8,71	29	14,1	1

Tab. III Zellzahl, Elektrophoreseveränderungen und klinischer Befund.
 $\bar{x}$ = Mittelwert (in 1/3 Zellen); ZZ = Zellzahl; n = Anzahl der Patienten; HdV = Häufigkeit der Veränderungen (in %).

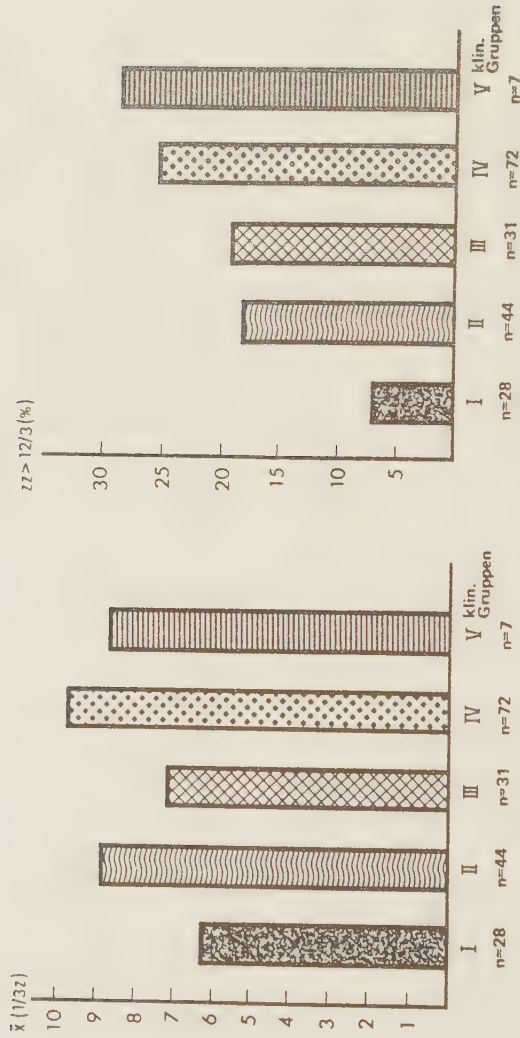


Abb. 14: Zellzahlmittelwerte ($\bar{x}$) der einzelnen klin. Gruppen (in 1/3 Zellen).
n = Anzahl der Patienten

Abb. 15: Häufigkeit der ZZ-Erhöhung (in %) in den einzelnen klin. Gruppen.
n = Anzahl der Patienten

5. Liquorbefund und Ausmaß des Myelographie-Befundes.

Im folgenden sollen die Liquorbefunde mit den Myelographie-Befunden verglichen werden. Die myelographischen Befunde wurden 4 Kategorien zugeordnet. Einteilung siehe Abschnitt IV. Wie Tab. IV zu entnehmen ist, kommt es mit Zunahme des myelographischen Schweregrades zu einem deutlichen Anstieg der Konzentrationen sämtlicher Proteinfractionen. In den Gruppen +++ und ++++ liegen die Mittelwerte der Totalproteinkonzentrationen eindeutig über der oberen Normgrenze für Gesamteiweiß von 45 mg%. Entsprechendes gilt für das Albumin. Die IgG-Mittelwertkonzentrationen liegen in allen 4 Gruppen über dem oberen Normbereich von 2,9 mg%. Auch die Alpha-1-Glykoprotein- sowie IgA-Konzentrationen liegen in den Gruppen +++ und ++++ erheblich über dem Normbereich. Dagegen sind die großmolekularen Proteine Beta-Lipoprotein sowie IgM in den Gruppen + und ++ nur in Spuren nachweisbar, zeigen jedoch bei den ausgeprägteren Myelographie-Befunden eine deutlich ansteigende Konzentration im Liquor.

Betrachtet man die Häufigkeit der Eiweißerhöhungen in den verschiedenen Myelographie-Gruppen, so findet man mit zunehmender Schwere des Myelographie-Befundes einen Anstieg sämtlicher Proteinfractionen (Abb. 16).

Auch bei unauffälligem Myelogramm bzw. nur geringer Protrusio finden sich schon in 13 % Gesamteiweiß- und sogar in über 50 % IgG-Erhöhungen. Umgekehrt ist selbst bei schwersten myelographischen Befunden in 40 % keine Gesamteiweiß-, in 20 % keine IgG-Erhöhung nachweisbar, obwohl das IgG als empfindlichstes Liquorprotein am frühesten auf eine gestörte Blut-Liquor-Schrankenfunktion reagiert. D.h., daß trotz ausgeprägtem Myelographie-Befund der Liquor durchaus Normalwerte zeigen kann, umgekehrt lassen sich aber auch bei normalen oder nur gering veränderten Myelographie-Befunden schon Proteinerhöhungen im Liquor finden. Gerade letztere Aussage, daß selbst bei negativem Myelogramm ausgeprägte Liquorveränderungen im Sinne einer

Blut-Liquor-Schrankenstörung vorkommen können, war Anlaß für diese Untersuchung.

Wie die bisherigen Ergebnisse gezeigt haben, ist es unzureichend, allein das Totalprotein zu betrachten, vielmehr können die quantitativ bestimmten einzelnen Proteinfractionen des Liquors weiteren Aufschluß über das Ausmaß einer Blut-Liquor-Schrankenstörung geben.

Myelographie- Gruppen (n. Schweregrad)	GE		Alb		α ₁ Glyko		β-Lipo		IgG		IGA		IgM	
	$\bar{x}$	R	$\bar{x}$	R	$\bar{x}$	R	$\bar{x}$	R	$\bar{x}$	R	$\bar{x}$	R	$\bar{x}$	R
+	34,43	17-63	24,63	13-51	0,295	0,1-0,76	0,002	neg-0,06	3,21	1,2-7,3	0,203	0,07-0,46	0,0063	neg-0,07
n = 30														
++	39,45	17-77	26,97	9,5-60	0,338	0,1-2,0	0,075	neg-1,17	3,724	1,3-11,6	0,261	0,01-1,8	0,0158	neg-0,17
n = 58														
+++	47,81	23-89	34,39	8-69	0,442	0,1-2,0	0,182	neg-1,97	4,706	1,4-11,0	0,399	0,06-3,0	0,043	neg-0,20
n = 83														
++++	52,70	26-110	39,5	17,5-105	0,644	0,17-1,4	0,169	neg-0,75	6,22	1,2-15,0	0,834	0,11-3,16	0,072	neg-0,20
n = 10														

+ = Normales Myelogramm bzw. nur geringe Protusio
 ++ = Deutliche Protusio
 +++ = Sicherer Prolapsinweis
 ++++ = Massenvorfall (subtotaler Stop)

Tab. IV Mittelwerte der untersuchten Liquorproteinfraktionen
 in Korrelation zum myelographischen Befund.
 $\bar{x}$ = Mittelwert; R = Spannweite; Angaben in mg/100ml.
 GE = Gesamteiweiß; Alb = Albumin; α₁Glyko = Glyko-
 protein; β-Lipo = Lipoprotein; IgG, IGA, IgM = Im-
 mungglobuline A, G, M.
 n = Anzahl der Patienten.

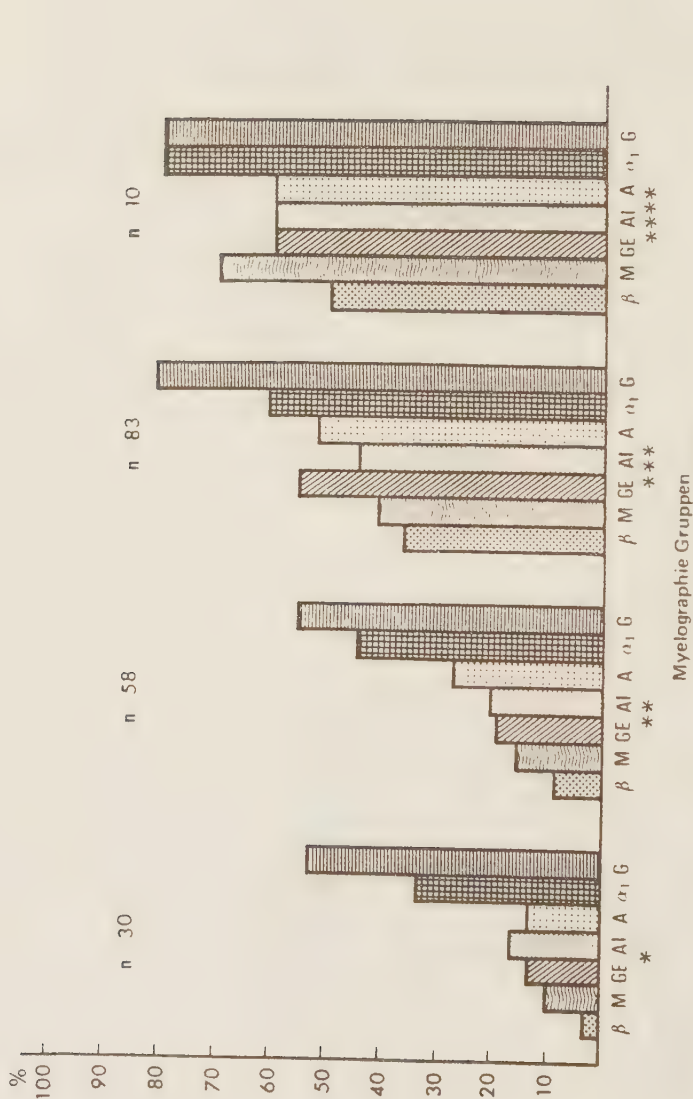


Abb. 16: Häufigkeit der Eiweißerhöhungen (in %) in Abhängigkeit vom myelographischen Befund.

β = β-Lipoprotein; M = IgM; GE = Gesamteiweiß; AI = Albumin; A = IgA; α₁ = α₁Glykoprotein; G = IgG; n = Anzahl der Patienten.

* = Normales Myelogramm bzw. nur geringe Protusio; ** = Deutliche Protusio;

*** = Sicherer Prolapshinweis; **** = Massenvorfall (subtotaler Stop)

6. Der Liquoreiweißbefund als Ausdruck einer Blut-Liquor-Schrankenstörung.

Selbst bei noch im Normbereich liegenden Totalproteinwerten läßt sich bei zahlreichen Fällen eine Erhöhung einzelner oder auch mehrerer Liquorproteinfraktionen feststellen. Abb. 17 soll dies verdeutlichen. Bei 119 der 182 Patienten lagen normale Gesamteiweißwerte vor. Trotzdem fand sich bei 9 Patienten ohne Gesamteiweiß-erhöhung der Nachweis des liquorfremden Beta-Lipoprotein, 12mal Albumin-, 14mal IgM-, 20mal IgA-, 35mal Alpha-1-Glykoprotein- sowie 58mal IgG-Erhö- hungen. Gerade der Nachweis des großmolekularen liquorfremden Beta-Lipo- proteins und des allenfalls in Spuren im Liquor vorhandenen ebenfalls großmolekularen Immunglobulin M läßt auch ohne Total- proteinerhöhung schon auf eine deutliche Blut-Liquor-Schranken- störung schließen. Pathologische Liquor IgG-, Alpha-1-Glyko-, sowie IgA-Werte ohne Beta-Lipo-, IgM- oder Gesamteiweiß- erhöhungen geben uns Hinweise auf das Vorliegen einer mäßig ausgeprägten Blut-Liquor-Schrankenstörung.

Nach dem Ausmaß der Blut-Liquor-Schrankenstörung wurde ver- sucht, eine Einteilung nach dem Schweregrad der Schranken- störung vorzunehmen. Diese Einteilung sollte nicht starr an- gewandt werden, da fließende Übergänge zwischen den einzelnen Gruppen durchaus möglich sind:

Normaler Liquorbefund: Sämtliche Eiweißfraktionen liegen im Normbereich, evtl. eine Fraktion leicht erhöht.

Leichte Blut-Liquor-Schrankenstörung: Totalprotein im Normbe- reich, Erhöhung von IgG und Alpha-1- Glykoprotein, evtl. noch der Albumin- bzw. der IgA-Fraktion.

Mittelgradige Blut-Liquor-Schrankenstörung: Gesamteiweiß-
erhöhung, 3-4 weitere Fraktionen erhöht
mit Ausnahme von Beta-Lipo- bzw. IgM
oder alternativ: Gesamteiweiß im Norm-
bereich, dann aber mindestens 4-5 Ei-
weißfraktionen erhöht mit Beteiligung
von IgM oder Beta-Lipoprotein.

Ausgeprägte Blut-Liquor-Schrankenstörung: Sämtliche Liquor-
proteinfraktionen sind erhöht.

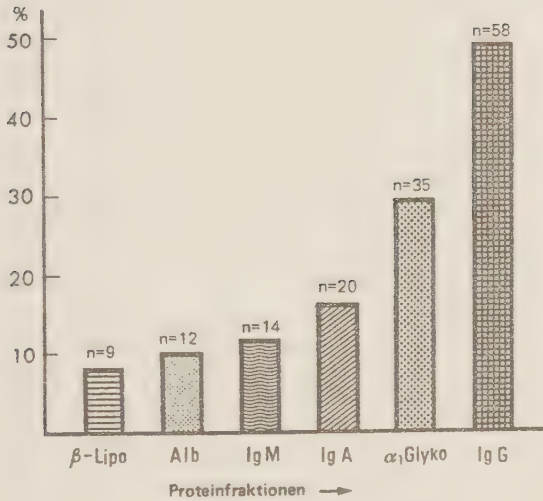


Abb. 17: Häufigkeit der Eiweißerhöhungen der übrigen Liquorproteine (in %) bei Patienten ohne Totalprotein-Erhöhung.
n = Anzahl der Patienten.

7. Blut-Liquor-Schrankenstörung und Myelographie-Befund.

Ausgehend von der in Abschnitt VI.6. vorgenommenen Einteilung nach dem Schweregrad der Blut-Liquor-Schrankenstörung soll erneut auf den Myelographie-Befund und Liquor-Befund eingegangen werden. Tab. V gibt Aufschluß über den Schweregrad der Blut-Liquor-Schrankenstörung in Beziehung zum jeweiligen Myelographie-Befund. Dabei wurden die Myelographie-Gruppen mit normalem oder nur gering verändertem Myelogramm den ausgeprägten Myelographie-Befunden gegenübergestellt. Hierbei zeigt sich, daß trotz eindeutig positiver Myelographie-Befunde im Sinne eines Prolapses oder auch Massenprolapses in 21,5 % normale Liquores gefunden werden. Andererseits liegen aber auch in knapp 20 % der Fälle mittelgradige bis ausgeprägte Blut-Liquor-Schrankenstörungen vor, obwohl der Myelographie-Befund entweder negativ oder nur im Sinne einer Protrusio verändert ist. Die klinisch-diagnostische Relevanz subtiler Liquoruntersuchungen wird hier deutlich: Trotz optimaler technischer Durchführung wird man nicht immer einen sicheren myelographischen Befund erhalten, so daß in diesen Fällen keine exakte Aussage über das Vorliegen einer operationsbedürftigen Nucleus pulposus-Hernie gemacht werden kann. Hier kann dann der Liquor-Befund neben dem klinischen Befund evtl. weitere Hinweise auf eine gestörte Blut-Liquor-Schranke und somit auf den Kompressionseffekt eines Bandscheibenprolapses bringen.

<u>Schweregrad der</u> Blut-Liquor-Schrankenstörung	Myelographie + und ++ (n = 88)		Myelographie +++ und ++++ (n = 93)	
	n	%	n	%
<u>Normaler</u> Liquorbefund	50	56,8	20	21,5
<u>Leichte</u> Blut-Liquor-Schrankenstörung	21	23,9	9	9,7
<u>Mittelschwere</u> Blut-Liquor-Schrankenstörung	10	11,4	27	29
<u>Ausgeprägte</u> Blut-Liquor-Schrankenstörung	7	7,95	37	39,8

Tab. V Schweregrad der Blut-Liquor-Schrankenstörung und Myelographiebefund.

n = Anzahl der Patienten

8. Diagnostische Relevanz des Liquorbefundes - Fallstudie.

Die in Abschnitt VI.7. dargestellten Überlegungen sollen anhand eines Patienten-Beispiels verdeutlicht werden:

Pat.: H.J., 33 Jahre

Anamnese: Ca. 3 Monate vor der stationären Aufnahme während gymnastischer Übungen plötzlich auftretende stechende Schmerzen im LWS-Bereich mit bandförmiger Ausstrahlung in die linke Wade. Intensive konservative Behandlung blieb weitgehend erfolglos.

Neurologischer Aufnahmebefund: Schmerzhaftes Bewegungseinschränkung mit Steilstellung und linkskonvexer Skoliose im LWS-Bereich, reduzierter SCHÖBER-Index, Finger-Boden-Abstand ca. 30 cm. Diskrete Parese im Bereich des M. extensor hallucis longus links, Hackengang links leicht erschwert. Tibialis posterior-Reflex links ausgefallen, rechts auslösbar. Hypästhesie und Hypalgesie entsprechend dem Segment L5 links. Lasègue'sches Zeichen links bei 60 Grad positiv. Valleix'sche Druckpunkte indolent.

Myelographie-Befund: (s. Abb. 18) Lediglich Wurzeltaschenfüllungsdefekt in Höhe LWK 4/5 links.

Liquorbefund: (in Klammern Normalwerte) Zellzahl: 10/3 Zellen (bis 12/3 Zellen); Gesamteiweiß: 45 mg% (bis 45 mg%); Albumin: 50 mg/100 ml (bis 32 mg/100 ml); Alpha-1-Glykoprotein: 0,75 mg/100 ml (bis 0,31 mg/100 ml); Beta-Lipoprotein: 0,09 mg/100 ml (negativ); IgG: 6,8 mg/100 ml (bis 2,9 mg/100 ml); IgA: 0,48 mg/100 ml (bis 0,30 mg/100 ml); IgM: 0,07 mg/100 ml (bis 0,04 mg/100 ml); IgG-Index: 0,382 ($< 0,723$). Somit Vorliegen einer ausgeprägten Blut-Liquor-Schrankenstörung.

Operationsbefund: Kugelförmiger, weit links lateral gelegener perforierter Prolaps in Höhe LWK 4/5 links, der die Wurzel L5 deutlich komprimierte.

Beurteilung: Der klinische Befund ergab eindeutige Hinweise auf das Vorliegen eines Wurzelkompressions-Syndroms L5 links, der Liquorbefund zeigte eine ausgeprägte Blut-Liquor-Schrankenstörung, das Myelogramm lediglich einen Wurzeltaschenfüllungsdefekt in Höhe LWK 4/5, jedoch keinen sicheren Prolapshinweis. Der Operationsbefund konnte dann das Vorliegen eines Bandscheibenprolapses bestätigen.

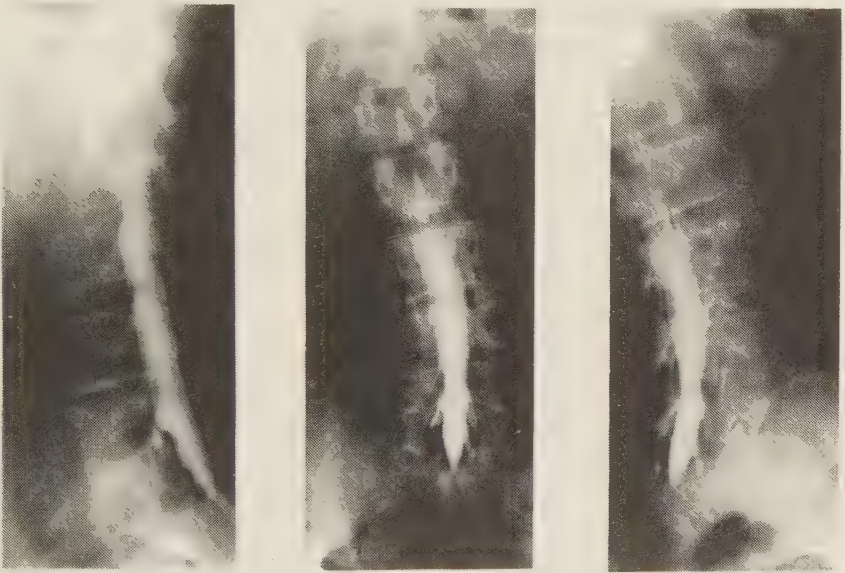


Abb. 18

9. Blut-Liquor-Schrankenstörung und Operationsbefund.*

Bei der Gruppe der 70 operierten Patienten soll nun untersucht werden, ob die Art des Bandscheibenvorfalles das Ausmaß der Blut-Liquor-Schrankenstörung beeinflusst. Tab. VI gibt einen Überblick, gleichzeitig sind die jeweiligen Myelographie-Befunde und klinischen Befundgruppen aufgeführt.

Vor allem die medialen und sequestrierten Vorfälle zeigen gehäuft ausgeprägte Blut-Liquor-Schrankenstörungen, bei den mehr lateralen sind diese weniger oft anzutreffen. Eine völlig normale Liquorzusammensetzung findet sich bei den medialen Prolapsen in keinem Falle, bei den sequestrierten immerhin in knapp 19 %, bei den mehr lateral gelegenen gar in 27 %.

Mediale und sequestrierte Prolapse lassen sich myelographisch sehr gut nachweisen, nur bei einem Patienten fand sich lediglich eine Protrusio im Myelogramm.

Bei den mediolateralen bis lateralen Vorfällen wurde dagegen bei einem Patienten ein völlig normaler Myelographie-Befund erhoben, bei 4 weiteren Patienten konnten nur Hinweise auf eine Protrusio gefunden werden.

Der weitaus größte Teil der operierten Patienten gehört den klinischen Gruppen III - V an, 3 Patienten mit einem mediolateralen Prolaps hatten allerdings außer ihren radikulären Schmerzen keinerlei neurologische Ausfälle.

* Herrn Prof. BINGAS, Leiter der Neurochirurgischen Abteilung des St. Gertrauden-Krankenhauses Berlin sowie Herrn Prof. KAZNER, Leiter der Neurochirurgischen Abteilung im Klinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin, sei an dieser Stelle für die Einsichtnahme in die Operationsberichte gedankt.

Art des Bandscheiben- Prolapses	Schwere der Blut-Liquor- Schrankenstörung			Myelographie				Klinische Gruppe				
	keine	leicht	mäßig ausgeprägt	+	++	+++	++++	I	II	III	IV	V
medialer Prolaps n = 7	0	14,3 (1)	42,9 (3)	0	14,3 (1)	71,4 (5)	14,3 (1)	0	28,6 (2)	0	57,1 (4)	14,3 (1)
sequestrierter Prolaps n = 37	18,9 (7)	18,9 (7)	21,6 (8)	0	0	83,8 (31)	16,2 (6)	0	13,5 (5)	18,9 (7)	59,5 (22)	8,1 (3)
mediolateraler lateraler Prolaps n = 26	26,9 (7)	19,2 (5)	34,6 (9)	3,85 (1)	15,4 (4)	76,9 (20)	3,85 (1)	11,5 (3)	7,7 (2)	19,2 (5)	53,8 (14)	7,7 (2)

Tab. VI Operationebefunde (n=70) in Korrelation zur Blut-Liquor-Schrankenstörung, Myelographie und klinischen Befund.

Angaben in %; im Klammern Anzahl der Patienten.

10. Liquorbefund und Dauer der Beschwerdesymptomatik.

Ebenfalls anhand der Gruppe der operierten Patienten soll geklärt werden, inwieweit die Dauer der Beschwerdesymptomatik Korrelationen zum Liquorbefund aufweist. In Tab. VII sind Zellzahl sowie sämtliche untersuchten Eiweißfraktionen in Abhängigkeit von der Dauer der Beschwerden aufgeführt. Es zeigt sich, daß sichere Korrelationen zwischen der Dauer der klinischen Symptomatik und dem Liquorbefund nicht feststellbar sind. Patienten mit einer schon länger bestehenden Schmerzsymptomatik von mehr als einem halben Jahr (letzte Gruppe) weisen allerdings insgesamt geringere Eiweißerhöhungen auf als Patienten mit kürzer bestehender Schmerzsymptomatik. Dies könnte damit erklärt werden, daß hier die Schmerzintensität weniger ausgeprägt war, der Kompressionseffekt des Prolapses entsprechend geringer und daher eine diagnostische Abklärung erst zu einem Zeitpunkt erfolgte, nachdem zunächst über einen längeren Zeitraum konservative Therapie durchgeführt wurde.

Dauer der Beschwerden	ZZ (in 1/3Z)	GE	Alb	α_1 Glyko	β -Lipo	IgG	IgA	IgM
	$\bar{x}$	%	$\bar{x}$	%	$\bar{x}$	%	$\bar{x}$	%
< 1 Woche n = 6	7,5 16,7	43 50	26,6 16,7	0,33 33,3	0,28 33,3	3,41 83,3	0,23 33,3	0,071 66,6
> 1 Woche - 1 Monat n = 17	12,2 23,5	57 76,4	44,6 70,5	0,52 64,7	0,22 35,3	6,06 88,2	0,63 70,5	0,047 29,4
> 1 Monat - 2 Monate n = 11	7,9 9,1	45,7 54,4	33,3 45,4	0,53 72,7	0,08 45,4	4,23 81,8	0,32 54,5	0,01 9,1
> 2 Monate - 6 Monate n = 19	12,6 31,5	47,5 57,9	37,4 52,6	0,52 57,9	0,12 36,8	5,75 94,7	0,49 36,8	0,064 57,9
> 6 Monate n = 17	7,8 23,5	40,4 35,3	25,8 23,5	0,32 58,8	0,04 11,7	3,92 58,8	0,28 47,1	0,015 17,6

Tab. VII Liquorbefund in Korrelation zur Dauer der Beschwerden; Gruppe der operierten Patienten (n=70).

$\bar{x}$ = Mittelwert (in mg / 100 ml); % Angaben = Häufigkeit der Zellzahl bzw. Eiweißerhöhungen;

ZZ = Zellzahl; GE = Gesamteiweiß; Alb = Albumin; α_1 Glyko = α_1 Glykoprotein; β -Lipo = β -Lipoprotein

IgG, IgA, IgM = Immunglobuline A, G, M.

11. Der IgG-Index als differentialdiagnostisches Kriterium zwischen transsudativer und immunreaktiver Dysproteinose.

Abschließend soll die Frage gestellt werden, inwieweit die vorliegenden Liquorveränderungen ausschließlich im Sinne einer Permeabilitätssteigerung der Blut-Liquor-Schranke zu deuten sind, d.h. ob rein transsudative Vorgänge die pathologischen Liquorbefunde bei Lumboischalgien erklären können. Am wahrscheinlichsten entwickelt sich dabei die Erhöhung der Schranken-Permeabilität durch Stauung von peri- und subduralen Gefäßen infolge des Kompressionseffektes des hervorgetretenen Bandscheibenmaterials.

Die bisherigen Ergebnisse zeigen, daß bei Vorliegen einer Blut-Liquor-Schrankenstörung besonders die ausgeprägten IgG-Erhöhungen auffallen. Sind diese allein im Sinne einer transsudativen Dysproteinose zu erklären, oder kommt es als Folge eines reaktiv entzündlichen Reizzustandes zusätzlich zur intrathekalen Bildung von Immunglobulinen, insbesondere des IgG? Der von DELPECH und LICHTBLAU entwickelte sog. IgG-Index kann zur differentialdiagnostischen Klärung beitragen (s. Abschnitt II.6.). Anstieg dieses Quotienten über einen bestimmten Wert - in unserem Labor $> 0,723$ - sagt aus, daß die IgG-Erhöhung nicht allein durch eine gesteigerte Schranken-Permeabilität bedingt ist. Tab. VIII gibt Aufschluß über den Anteil der Patienten mit erhöhtem IgG-Index:

Tab. VIII: Häufigkeit der IgG-Index-Erhöhungen;

n = Anzahl der Patienten; $\bar{x}$ = Mittelwert

IgG-Index	n	%	$\bar{x}$
$> 0,723$	20	10,98	0,8608
$< 0,723$ (normal)	162	89,01	0,4721

Bei 20 der 182 Patienten liegt ein deutlich erhöhter IgG-Index vor (11 %). In dieser Gruppe liegt der Mittelwert deutlich über dem der Gruppe mit normalem IgG-Index. Das bedeutet, daß bei etwa jedem 10. der untersuchten Patienten die Liquor-IgG-Erhöhung nicht allein durch eine pathologische Schranken-durchlässigkeit bedingt ist. Am wahrscheinlichsten ist eine intrathekale IgG-Synthese auf dem Boden eines reaktiv entzündlichen Geschehens im Bereich der komprimierten Wurzel hierfür verantwortlich.

Bei knapp 90 % der untersuchten Patienten besteht jedoch das funktionspathologische Substrat für das gestörte Liquor-Eiweißbild in einer Permeabilitätssteigerung der Blut-Liquor-Schranke.

VII. DISKUSSION

Die vorliegenden Ergebnisse lassen erkennen, daß bei Einsatz der radialen Immundiffusionsmethode, mit der die quantitativen Veränderungen einer Vielzahl von Liquorproteinen erfaßt werden können, dem Liquorbefund bei Lumboischialgien eine gewisse diagnostische Bedeutung zukommen kann. Die Liquorveränderungen treten dabei in der Regel nicht als grobe Auffälligkeiten in Erscheinung, sondern zeigen sich vielmehr in diskreten Veränderungen, besonders im Liquoreiweißbild.

Die Ergebnisse zeigen, daß weder der Zellzahl noch der Elektrophorese eine diagnostische Relevanz zukommt. 36 der 182 Patienten wiesen zwar leichte Pleozytosen auf (19,8 %), Korrelationen zum klinischen Schweregrad bestanden jedoch nicht. Diese Ergebnisse decken sich mit denen anderer Autoren: DELANK, ZAMANI (11) fanden bei 60 Patienten mit Lumboischialgien in 13 % leichte Pleozytosen, wobei sich ebenfalls weder Korrelationen zum klinischen, noch zum myelographischen Befund zeigten.

Bei den von HEMMER und KÜMMEL (23) untersuchten 165 Patienten mit operativ bestätigten Nucleus-pulposus-Hernien variierte die Zellzahl im Liquor in 86 % der Fälle zwischen 0/3 und 8/3 Zellen, in 14 % überstieg er 8/3 Zellen, nur bei 7 % der Patienten fanden sich mehr als 15/3 Zellen.

WEITBRECHT, THRON und THODEN (51) stellten bei 100 Patienten mit lumbalen Bandscheibenvorfällen in 9 % Pleozytosen über 12/3 Zellen fest.

Nur 10 unserer 182 Patienten (5,5 %) zeigten pathologische Veränderungen in der Liquorelektrophorese. Selbst bei Patienten mit ausgeprägten neurologischen Befunden (Paresen, Querschnittssyndrom, Blasenstörungen) wurden lediglich in 6 von 79 Fällen pathologische Liquorelektropherogramme beobachtet, ganz im Gegensatz zu den quantitativen Eiweißerhöhungen, die in den entsprechenden Gruppen besonders häufig anzutreffen waren.

Auch DELANK, ZAMANI (11) fanden bei ihren Untersuchungen kaum eindeutige Befundabweichungen im elektrophoretischen Liquoreiweißbild. Lediglich bei ausgeprägten myelographischen und klinischen Befunden konnten sie eine gewisse Tendenz des Serumangleichs beim Liquoreiweißspektrum feststellen.

Somit ist auch nach der vorliegenden Untersuchung der Liquorelektrophorese keine diagnostische Bedeutung beizumessen.

Dieses Ergebnis ist insofern nicht überraschend, da nur bei erheblich erhöhten Liquoreiweißwerten mit dem Auftreten eines sogenannten Mischpherogramms zu rechnen ist, wie sie jedoch bei lumbalen Diskushernien nur ausnahmsweise anzutreffen sind.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse zeigen, daß zwischen Liquoreiweißbefund und klinischem Schweregrad Korrelationen bestehen. Mit Zunahme des klinischen Schweregrades kommt es sowohl zu einem kontinuierlichen Anstieg der Mittelwertkonzentrationen des Gesamteiweißes (von 34,10 mg/100 ml in der klinischen Gruppe I auf 69,14 mg/100 ml in der klinischen Gruppe V) als auch der einzelnen Liquorproteinunterfraktionen, d.h. des Albumins, Alpha-1-Glykoproteins, Beta-Lipoproteins und der Immunglobuline IgG, A und M. Entsprechend fanden sich auch häufiger pathologische, d.h. erhöhte Liquoreiweißwerte. Hier lagen jedoch große Unterschiede bei den einzelnen Liquorproteinen vor. Während Albuminerhöhungen etwa genau so häufig auftraten wie Gesamteiweißerhöhungen, waren pathologische IgG- und Alpha-1-Glykoproteinwerte in sämtlichen klinischen Gruppen weitaus öfter anzutreffen als Totalproteinerhöhungen. So fanden sich z.B. in der klinischen Gruppe II bei 56 % der Patienten IgG-Erhöhungen, dagegen nur bei 23 % Gesamteiweißerhöhungen. Ähnlich waren die Relationen in den anderen Gruppen (siehe Abb. 11). Das großmolekulare liquorfremde Beta-Lipoprotein (Molekulargewicht 2,4 Mill.) sowie das ebenfalls großmolekulare Immunglobulin M (Molekulargewicht 1 Mill.) waren dagegen erst in den klinischen Gruppen III-V, also den Gruppen mit deutlichen neurologischen Befunden, häufiger nachweisbar, jedoch jeweils seltener als Gesamt-

eiweißerhöhungen. Je ausgeprägter also der Kompressionseffekt des vorgetretenen Bandscheibenmaterials ist, desto häufiger treten diese beiden Proteine als Ausdruck einer dann deutlichen Blut-Liquor-Schrankenstörung in den Liquorraum über.

Im Gegensatz zu den vorliegenden Ergebnissen betonen HEMMER und KÜMMEL (23) sowie WEITBRECHT, THRON und THODEN (51), daß zwischen dem Ausmaß der Gesamteiweißerhöhung und den neurologischen Ausfallserscheinungen keine gesicherten Korrelationen bestehen.

DELANK, ZAMANI (11), die neben dem Gesamteiweiß zusätzlich das Liquorimmunglobulin G sowie Beta-Lipoprotein quantitativ bestimmten, konnten dagegen mit Intensitätszunahme der klinischen Ausfälle sowohl einen kontinuierlichen Anstieg der Mittelwerte des Totalproteins als auch gehäufte Beta-Lipoproteinpräsenz beobachten.

Diese von DELANK und ZAMANI beschriebenen Totalproteinveränderungen stimmen somit mit den hier vorliegenden Untersuchungsergebnissen überein.

Ein wesentliches Ergebnis der vorliegenden Untersuchung ist die Beobachtung, daß selbst bei normalen Liquortotalproteinwerten in vielen Fällen eine Erhöhung einzelner oder auch mehrerer Liquorproteinunterfraktionen festzustellen ist. Bei 9 Patienten (7,5 %) war eine Präsenz des liquorfremden Beta-Lipoproteins, bei 14 (11,7 %) eine erhöhte IgM-Konzentration im Liquor ohne Gesamteiweißerhöhung zu verzeichnen. Da es sich bei beiden Proteinen um großmolekulare Eiweiße handelt, kann in diesen Fällen schon von einer erheblichen Blut-Liquor-Schrankenstörung auch ohne entsprechende Totalproteinerhöhung ausgegangen werden. Die quantitative Differenzierung einzelner Liquorproteine mit der von MANCINI entwickelten radialen Immundiffusionsmethode ermöglicht somit bereits bei normalen oder nur leicht erhöhten Liquorgesamteiweißwerten eine Blut-Liquor-Schrankenstörung zu diagnostizieren. DELANK, ZAMANI (11) fanden in ihrer Untersuchung, daß bei Pa-

tienten mit noch normalem Gesamteiweiß im Liquor (bis 23 mg%, Kafka-Methode) bereits in etwa der Hälfte dieser Fälle das Beta-Lipoprotein nachweisbar war, also wesentlich häufiger als in der hier vorliegenden Untersuchung. Da jedoch in beiden Untersuchungen unterschiedliche Methoden der Liquorgesamteiweißbestimmung angewandt wurden (Biuret bzw. Kafka-Methode) lassen sich hier nur schwer Vergleiche ziehen. Weitere Autoren haben sich mit dieser Fragestellung bisher nicht beschäftigt.

Betrachtet man das Verhalten der einzelnen Liquoreiweißfraktionen in Abhängigkeit zum Schweregrad der myelographischen Befunde, so läßt sich - ähnlich wie beim Vergleich klinischer Befund zum Liquorbefund - ein deutlicher Anstieg sämtlicher Protein-mittelwertkonzentrationen bei zunehmender Schwere der Myelographiebefunde beobachten. Entsprechend finden sich dann auch bei den eindeutig pathologischen Myelogrammen häufiger pathologische Eiweißerhöhungen als in den Myelographie-Kategorien + und ++, also den Normalbefunden bzw. nur leicht veränderten Myelogrammen. Je deutlicher also die Raumforderung des Prolapses im Myelogramm sichtbar wird, desto ausgeprägter sind die entsprechenden Blut-Liquor-Schrankenstörungen, und desto häufiger finden sich auch Veränderungen des Liquoreiweißgehaltes.

Im Gegensatz zu den hier vorliegenden Ergebnissen konnten WEITBRECHT et al. (51) keine sicheren Korrelationen zwischen der Schwere des Myelographiebefundes und dem Liquoreiweißbefund finden. DELANK, ZAMANI (11) kommen dagegen zu ähnlichen Ergebnissen wie in der vorliegenden Untersuchung.

Nach den vorliegenden Ergebnissen nimmt auch die Art des Bandscheibenvorfalles, lateraler, sequestrierter oder medialer Vorfall, Einfluß auf das Liquoreiweißbild und somit auch den Schweregrad der Blut-Liquor-Schrankenstörung. Die medialen

und sequestrierten Vorfälle weisen deutlich häufiger ausgeprägte Blut-Liquor-Schrankenstörungen auf als die lateralen. Bei den medialen Prolapsen findet sich in keinem Fall eine völlig normale Liquoreiweißzusammensetzung, bei den sequestrierten immerhin in 19 %, bei den lateralen sogar in 27 %. Gerade bei den mediolateral bis lateral gelegenen Vorfällen muß also am ehesten mit einer intakten Blut-Liquor-Schrankenfunktion und somit regelrechten Eiweißbefunden gerechnet werden, im vorliegenden untersuchten Krankengut immerhin bei 25 % der operierten Patienten.

Diese Ergebnisse zeigen eine hohe Übereinstimmung mit den Untersuchungen von HEMMER und KÜMMEL (23), wobei jedoch zu berücksichtigen ist, daß diese keine differenzierte quantitative Eiweißbestimmung der einzelnen Liquorproteine vornahmen, sondern ausschließlich das Gesamteiweiß in ihre Analyse einbezogen. Dabei fanden sich bei den medialen Nucleus pulposus-Hernien in 82,5 %, bei den lateralen dagegen nur bei 69 % eine Gesamteiweißerhöhung.

DELANK, ZAMANI (11), die eine Einteilung nach "reinen" und sequestrierten Bandscheibenprolapsen vornahmen, fanden vor allem in der Gruppe der sequestrierten Vorfälle eine deutliche Erhöhung des Liquortotalproteins sowie des Beta-Lipoproteins. ZANDER und BRUSSATIS (54) beschrieben ausschließlich bei medialen Bandscheibenvorfällen eine Gesamteiweißerhöhung.

Während sich der Myelographiebefund bei den medialen und sequestrierten Vorfällen durch eine hohe Treffsicherheit auszeichnet, sind besonders bei den weit lateral gelegenen Prolapsen mitunter keine Kontrastmittelaussparungen zu sehen, so daß hier die Möglichkeit, eine myelographische Fehldiagnose zu stellen, am größten ist. Dieser auch von anderen Autoren beschriebene Sachverhalt (ABDULLAH, 1) wird durch die vorliegenden Ergebnisse bestätigt. In einigen Fällen kann dann der Liquoreiweißbefund zusätzliche diagnostische Informationen geben (siehe Fallstudie VI, 8), wobei jedoch berücksichtigt

werden muß, daß gerade bei den lateralen Bandscheibenprolapsen die Liquoreiweißveränderungen im Sinne einer Blut-Liquor-Schrankenstörung gelegentlich ebenfalls negativ ausfallen können, so daß hier - wenn auch nur in einer geringen Anzahl von Fällen - gewisse diagnostische Unsicherheiten bestehen bleiben.

Während der Liquorzellzahl bzw. der Liquorelektrophorese keine diagnostische Bedeutung bei Patienten mit Lumboischialgien beizumessen ist, kann aufgrund unserer Ergebnisse dem Liquoreiweißbefund - vor allem bei unklaren Fällen - eine diagnostische Relevanz zukommen. So lagen bei 17 Patienten (19,4 %) mittelgradige bis ausgeprägte Blut-Liquor-Schrankenstörungen vor, obwohl der Myelographie-Befund entweder negativ oder allenfalls nur im Sinne einer Protrusio verändert war. Andererseits ließen sich jedoch trotz eindeutig positiver Myelographie-Befunde (Prolaps bzw. Massenprolaps) in 20 Fällen (21,5 %) keinerlei pathologische Veränderungen im Liquoreiweißbild nachweisen. Vor allem bei unsicheren myelographischen Befunden kann somit der Liquoreiweißbefund neben dem klinischen Befund zusätzliche Hinweise auf den Kompressionseffekt eines Bandscheibenvorfalles geben und eventuell die Indikationsstellung zur Operation erhärten.

Die in letzter Zeit zunehmend durchgeführte lumbale Computertomographie scheint in ihrer diagnostischen Treffsicherheit nach den bisher vorliegenden Ergebnissen der lumbalen Myelographie zumindest gleichwertig zu sein, wobei jedoch davon ausgegangen werden kann, daß auch hier das Computerbild nicht in allen Fällen eine absolut sichere diagnostische Aussage zulassen wird. Auch hier kann dann der Liquoreiweißbefund zusätzliche Informationen geben.

Bezüglich des funktionspathologischen Substrates der hier vorliegenden Liquorveränderungen lassen sich zwei unterschiedliche pathogenetische Mechanismen unterscheiden. Es zeigt sich, daß zwischen der Konzentration des Liquortotalproteins sowie den einzelnen Liquorproteinunterfraktionen Abhängigkeiten bestehen, d.h. der Anstieg des Gesamteiweißes geht gleichzeitig auch meist mit einem Anstieg der einzelnen Proteinunterfraktionen einher.

WEISNER, SCHNEDLER und BERNHARDT (50), die die Abhängigkeit des Liquor-IgG vom Liquorgesamteiweiß bei 60 Patienten mit Diskusprotrusionen mit Hilfe einer Korrelations- und Regressionsanalyse untersuchten, fanden zwischen beiden Parameters einen Korrelationskoeffizienten von 0,6.

In der vorliegenden Untersuchung beträgt der Korrelationskoeffizient für IgG und Gesamteiweiß 0,803, für Albumin und Gesamteiweiß sogar 0,815, so daß in beiden Fällen annähernd funktionale Abhängigkeiten vorliegen. Dieses Ergebnis überrascht nicht, da es sich bei den hier vorliegenden Liquorveränderungen überwiegend um transsudative Vorgänge an der Blut-Liquor-Schranke handelt. Die Erhöhung der Schrankenpermeabilität mit Einströmen von Serumproteinen in den Liquorraum ist Folge einer Stauung von peri- und subduralen Gefäßen, bedingt durch den Kompressionseffekt des hervorgetretenen Bandscheibenmaterials.

Bei einer kleinen Gruppe der untersuchten Patienten (11 %) scheint jedoch die Liquor-IgG-Erhöhung nicht ausschließlich durch eine pathologische Schrankendurchlässigkeit bedingt zu sein, sondern weitere Faktoren dürften hierfür mit angeschuldigt werden. Am wahrscheinlichsten ist eine intrathekale IgG-Synthese auf dem Boden eines reaktiv entzündlichen Geschehens hierfür verantwortlich. Zur ursprünglichen "transsudativen" IgG-Konzentration addiert sich in diesen Fällen eine zusätzliche "intrathekale" IgG-Konzentration hinzu. Diese zusätzliche intrathekale IgG-Produktion konnte bei 20 der 182 hier untersuchten Patienten mit Hilfe des von DELPECH und LICHTBLAU

entwickelten IgG-Indexes nachgewiesen werden.

WEISNER et al. (50) fanden ein ähnliches Verhalten der Liquor-IgG-Konzentration bei akut entzündlichen Reaktionen des Nervensystems sowie bei der Encephalomyelitis disseminata.

Auch DELANK, ZAMANI (11) beobachteten bei einem Teil ihrer untersuchten 60 Patienten mit lumbalen Bandscheibenvorfällen Liquor-IgG-Erhöhlungen ohne Hinweise auf adäquate Permeabilitätssteigerungen der Blut-Liquor-Schranke und werteten diese Liquorveränderungen als mögliche Auswirkung eines lokal entzündlichen Reizzustandes.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Mit Hilfe der radialen Immundiffusion wurden bei 182 Patienten mit Wurzelirritations- bzw. Wurzelkompressions-Syndromen im LWS-Bereich infolge von vorgetretenem Bandscheibenmaterial verschiedene Liquoreiweißfraktionen (Albumin, Alpha-1-Glykoprotein, Beta-Lipoprotein, IgG, -A und -M) quantitativ bestimmt. Die Liquorgesamteiweißbestimmung erfolgte mittels der Biuret-Methode. Daneben wurde die Liquorzellzahl sowie Liquorelektrophorese in die Analyse mit einbezogen. Sämtliche Liquorbefunde wurden mit klinischen, myelographischen sowie operativen Befunden verglichen.

Leichte Pleozytosen traten in 19,8 % unabhängig vom klinischen Schweregrad auf. Pathologische Veränderungen im Liquoreiweißpherogramm fanden sich in 5,5 %. Beiden Parametern ist bei der Diagnostik von Lumboischialgien keinerlei Relevanz beizumessen.

Dagegen korrelieren die Schwere des klinischen als auch das Ausmaß des myelographischen Befundes gut mit den entsprechenden Liquoreiweißbefunden. Je ausgeprägter die neurologischen Ausfallerscheinungen bzw. die myelographischen Befunde waren, desto häufiger fanden sich pathologisch erhöhte Liquoreiweißwerte.

In 68,1 % konnten IgG-Erhöhungen, in 48,4 % Alpha-1-Glykoprotein-, in 37,4 % IgA-, in 34,6 % Gesamteiweiß-, in 32,5 % Albumin-, in 29,1 % IgM- sowie in 23,6 % Beta-Lipoprotein-Erhöhungen nachgewiesen werden.

In einer großen Anzahl von Fällen konnte bereits bei noch normalem Totalprotein schon eine Erhöhung einzelner oder auch mehrerer Liquorproteinunterfraktionen festgestellt werden,

so daß hier auch ohne Gesamteiweißhöhung eine Störung der Blut-Liquor-Schranke diagnostiziert werden konnte.

In der Gruppe der 70 operierten Patienten wiesen die medialen Bandscheibenvorfälle deutlich häufiger ausgeprägte Blut-Liquor-Schrankenstörungen auf als die sequestrierten und lateralen Vorfälle. Während bei den medialen Prolapsen in allen Fällen pathologisch erhöhte Liquorproteinwerte anzutreffen waren, wurden bei den sequestrierten in 19 %, bei den lateral gelegenen Vorfällen sogar in 27 % völlig normale Liquorproteinwerte gefunden.

Korrelationen zwischen der Dauer der klinischen Symptomatik und dem Liquorbefund konnten nicht nachgewiesen werden.

Bei 93 Patienten konnte myelographisch ein Prolaps bzw. Massenprolaps nachgewiesen werden. Das Liquoreiweißbild zeigte jedoch bei 20 dieser Patienten (21,5 %) keinerlei pathologische Veränderungen.

Trotz strenger Indikationsstellung war bei 33 Patienten der Myelographie-Befund unauffällig, bei 55 Patienten lediglich eine Protrusio nachweisbar. Dennoch konnten bei 17 Patienten (19,4 %) mittelgradige bis ausgeprägte Blut-Liquor-Schrankenstörungen gefunden werden. In solchen Fällen kann die Liquoreiweißdiagnostik zusätzliche Hinweise auf den Kompressionseffekt eines Bandscheibenvorfalles geben und die Indikationsstellung zur Operation erhärten.

Das funktionspathologische Substrat für das gestörte Liquoreiweißbild dürfte in einer Permeabilitätssteigerung der Blut-Liquor-Schranke zu suchen sein, in dem es durch Hervortreten von Bandscheibenmaterial zur Stauung von peri- und subduralen Gefäßen kommt und somit vermehrt Eiweiß in den Liquorraum übertreten kann. Nur bei knapp 11 % unserer Patienten scheinen

zusätzliche Faktoren, am ehesten eine intrathekale IgG-Synthese auf dem Boden eines reaktiv entzündlichen Geschehens im Bereich der komprimierten Wurzeln, mit verantwortlich zu sein.

IX. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 ABDULLAH, A.F., E.W. DITTO,
E.B. BYRD, R. WILLIAMS: Extreme lateral lumbar
disc herniations.
J.Neurosurg. 41, 229-234
(1974)
- 2 AMUNDSEN, P., P. HELSINGEN,
K. KRISTIANSEN: Evaluation of lumbar radi-
culography ("Myelography")
with water-soluble con-
trast-media.
Acta Radiologica 1, 659
(1963)
- 3 ARNELL, S.: Myelography with water-
soluble contrast, with
special regard to the nor-
mal roentgen-picture.
Acta Radiol.Suppl. 75
(1948)
- 4 BAUER, H.: Physiologie und Pathologie
des Liquors.
Klinik der Gegenwart,
Bd. IV, Okt. (1967)
- 5 BIDNIAK, A.: Med. Welt, Berlin 902
(1961)
- 6 BRADFORD, K.F., R.G. SPURLING: Die Bandscheibe.
Stuttgart (1950)
- 7 BROWN, H.A., M.E. PONT: Disease of Lumbar discs.
J.Neurosurg. 20, 410-417
(1963)
- 8 DELANK, H.W.: Das Liquoreiweißbild des
Liquor cerebrospinalis
und seine Bedeutung.
Dr. Dietrich Steinkopf-
Verlag, Stuttgart (1965)
- 9 DELANK, H.W.: Die Immunglobuline im Li-
quor cerebrospinalis und
ihr klinisch-diagnostischer
Aussagewert.
Nervenarzt 42, 483-490
(1971)
- 10 DELANK, H.W.: Klinische Liquordiagnostik.
Nervenarzt 43, 57-68
(1972)

- 11 DELANK, H.W., S. ZAMANI: Der Liquor bei Lumbo-
ischialgien durch Bands-
scheibenschäden.
Nervenarzt 45, 669-673
(1975)
- 12 DELANK, H.W.: Klinische Relevanz der
IgG-Bestimmung im Li-
quor cerebrospinalis.
Laborblätter 25, 150 (1975)
- 13 DELPECH, B., E. LICHTBLAU: Clin.Chim.Acta 35, 15
(1972)
- 14 DUUS, P.: Neurologisch-topische
Diagnostik.
Thieme Verlag, Stuttgart
(1976)
- 15 EICHHORN, O.: Untersuchungen über Störung
und Resorption des spina-
len Liquors.
Dtsch.Z.Nervenkr. 174, 31
(1955)
- 16 FAßBENDER, C.W.,
G.N. HAÜBLER, H.G. STÖSSEL: Über Ergebnisse der Abro-
dil-Myelographie beim lum-
balen Bandscheibenvorfall.
Fortschr. RÖ. 89, 574-578
(1958)
- 17 GLASNER, H.: Liquoreiweißdiagnostik.
Deutsches Ärzteblatt, Heft
13 (1978)
- 18 GÖRDES, W., W. KEYL: Myelographie und Osso-Veno-
graphie als diagnostische
Maßnahmen bei der lumba-
len Nucleus-Hernie.
Z.Orthop. 112, 805-807
(1974)
- 19 GRASER, C., K. KOHLMAYER: Der gegenwärtige Stand der
Myelographie.
Neurol.Psychiatr. 6, 79-
83 (1980)
- 20 GRUMME, Th.: Diagnose und Therapie lum-
baler Wurzelkompressions-
syndrome.
Med.Welt, Bd. 27, Heft 8
(1976)

- 21 GRUB, P., M. NADJIMI,
G. AUER-DOINET, H. RICKER: Myelographie des Lumbosakralbereichs mit wasserlöslichem Kontrastmittel bei Bandscheibenerkrankungen. Münch.Med.Wschr. 115, 498-503 (1973)
- 22 HAMMER, B.: Results of a Double Blind Study of Three Contrast Media and Technic for Lumbosacral Radiculography. Neuroradiology 17, 45-50 (1978)
Springer Verlag (1978)
- 23 HEMMER, R., S. KÜMMEL: Die Bedeutung des Liquorbefundes zur Diagnose des Bandscheibenvorfalles. Dtsch.med.Wschr. 92, 1454-1457 (1967)
- 24 HUDGINS, W.R.: The predictive value of myelography in the diagnosis of ruptured lumbar discs. J.Neurosurg. 32, 152-162 (1970)
- 25 HÜNEBERG, V.: Elektromyographische Diagnostik der lumbalen Bandscheibenhernie. Vorteile, diagnostische Sicherheit, Nachteile. Z.Orthop. 112, 859-862 (1974)
- 26 JOCHHEIM, K., F. LOEW,
A. RÜTT: Lumbaler Bandscheibenvorfall, konservative und operative Behandlung. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1961)
- 27 KAESER, H.E.: Elektromyographische Untersuchungen bei lumbalen Diskushernien. Dtsch.Z.Nervenheilk. 187, 285 (1965)
- 28 KRAYENBÜHL, H., M. KLINGER: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 55, 137 (1949)

- 29 KRÜGER, J., K.v. WILD,
H. HACKER: Wie gefahrlos ist die lumbosakrale Myelographie mit wasserlöslichen Kontrastmitteln?
Dtsch.med.Wschr. 102, 342-345 (1977)
Georg Thieme Verlag, Stuttgart

- 30 LAASONEN, E.M., J. EHRSTRÖM,
E. TOIVAKKA, M. ROUKKULA: Die Nebenwirkungen von Metrizamid und Meglumin-Jocarmat bei der lumbalen Myelographie.
Fortschr. Röntgenstr. 127, 5 (1977), 483-486
Georg Thieme Verlag Stuttgart

- 31 LACKNER, K., S. SCHROEDER: Computertomographie der Lendenwirbelsäule.
Fortschr. Röntgenstr. 133, 124-131 (1980)

- 32 LOEW, F. et al.: Klinik und Behandlung der lumbalen Bandscheibenschäden.
Handbuch der Neurochirurgie, Bd. VII, 1, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1969)

- 33 MANCINI, G., A.O. CARBONARA,
J.F. HEREMANS: Immunochemistry 2; 235 (1965)

- 34 MARINACCI, A.A.: Applied Elektromyography.
Lea and Febinger, Philadelphia (1968)

- 35 MATIAR-VAHAR, H.: Der lumbale Sperrliquor beim partiellen und kompletten Stop.
Fortschr.Neurol.Psychiatr. 36, 247-257 (1968)

- 36 MONAKOW, C.v.: Der Kreislauf des Liquor cerebrospinalis.
Schweizer Archiv Neurol.Psych. 233, 8 (1921)

- 37 MORINGLANE, J.R., K. VOIGT,
W. SEEGER: Vergleich myelographischer und intraoperativer Befunde beim lumbalen Bandscheibenvorfall.
Neurochirurgia 20, 199-208 (1977)

- 38 OKSCHE, A.: Die Bedeutung des Ependyms für den Stoffaustausch zwischen Liquor und Gehirn. Verh.Anat.Ges. 162 (1957)
- 39 QUADBECK, G., H. HELMCHEN: Krampfbereitschaft und Blut-Hirnschranken-Permeabilität. Dtsch.Z.Nervenhk. 177, 295 (1958)
- 40 SCHÄFER, M., H. RIEBELING, H. HACKER: Falsch negative Myelogramme bei operativ bestätigtem lumbalen Bandscheibenvorfall. Neurochirurgia 19, 201-207 (1976)
- 41 SCHEID, W.: Lehrbuch der Neurologie. Thieme Verlag Stuttgart 838-847 (1980)
- 42 SCHMERWITZ, W.: Indikationen und Risiken der lumbalen Myelographie. Krankenhausarzt 52, 541-543 (1979)
Verlag G. Braun, Karlsruhe
- 43 SCHMIDT, R.M. Der Liquor cerebrospinalis. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin (1968)
- 44 SCHULTZE, H.E., J.F. HEREMANS: Molecular biology of human proteins. Amsterdamm-London-New York: Elsevier (1966)
- 45 STERN, L.: Le liquide céphalorachidien au point de vue de ses rapports avec la circulation sanguine et avec les éléments herveux de l'axe cerebrospinale. Schweiz.Arch.Neurol. Psychiatr. 8, 215 (1921)
- 46 SWEET, LOCKSLEY: Formation, flow and reabsorption of cerebrospinal fluid in man. Proc.Soc.exp.Biol.Med. 84, 397 (1953)

- 47 THOMALSKE, G., U.D. KÖNIG,
G. MOHR: Klinische Ergebnisse opera-
tiver Therapie von lumba-
len Bandscheibenläsionen.
Therapiewoche 23, 3230-3238
(1973)
- 48 VERBIEST, H.: A radicular syndrome from
developmental narrowing
of the lumbar vertebral
canal.
J. Bone Jt. Surg. 36 B,
230 (1954)
- 49 WEGENER, O.H.: Ganzkörper-Computertomo-
graphie.
Medizinisch-wissenschaftl.
Buchreihe Schering 93/54
(1981)
- 50 WEISNER, B., R. SCHNEDLER,
W. BERNHARDT: Immunglobuline A, G und M
im lumbal entnommenen Li-
quor cerebrospinalis.
Nervenarzt 46, 532-538
(1975)
- 51 WEITBRECHT, W.-U., A. THRON,
U. THODEN: Wertigkeit des Liquorbe-
fundes bei lumbalen Band-
scheibenvorfällen.
Nervenarzt 49, 480-483
(1978)
- 52 WELLAUER, J.: Die Myelographie mit posi-
tivem Kontrastmittel.
Thieme Verlag, Stuttgart
(1961)
- 53 WIESER, H.G., C. PROBST,
G. COSTABILE: Das gekreuzte Lasègue'sche
Zeichen.
Schweizer Archiv für Neu-
rologie,
Neurochir. u. Psychiatrie,
Bd. 116, Heft 2, 315-324
(1975)
- 54 ZANDER, E., F. BRUSSATIS: Acta neurochir. Wien 3,
64 (1952)

Herrn Professor Dr.med. W. GIRKE danke ich
sehr für die Überlassung des Themas und für
Anregungen und wertvolle Ratschläge bei der
Durchführung der vorliegenden Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 1. April 1950 wurde ich als Sohn des Landwirtes Heinrich Walter und seiner Ehefrau Martha Walter, geb. Vogt, in Fuldabrück-Dörnhagen geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule war ich von 1960 an Schüler des mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweiges des Albert-Schweitzer-Gymnasiums in Kassel, wo ich 1970 das Abitur ablegte.

Von Juli 1970 bis Oktober 1971 absolvierte ich meinen Wehrdienst. Im Wintersemester 1971/72 studierte ich an der Abteilung für Erziehungswissenschaften der Justus-Liebig-Universität Giessen Biologie und Sport. Danach folgte ab April 1972 das Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin, wo ich im Juni 1979 nach Absolvierung des Praktischen Jahres die Approbation als Arzt erhielt.

Seit 1. Juli 1979 bin ich wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Neurologischen und Psychiatrischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin.

Am 31. Oktober 1980 heiratete ich Claudia Fuchs.

DVG

Dissertationsdruck-
und Verlags GmbH

Pestalozzistr. 106/Ecke Bleibtreustraße

Tel.: 030/312 88 85 313 40 45

